

N° d'ordre : 77

THESES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

le titre d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

Jean-Baptiste GRENET

Ingénieur-Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

PREMIÈRE THÈSE

**Sur la préparation des Cétols
à partir des Bromocétones**

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

**Soutenues le 11 Octobre 1954
devant la Commission d'examen**

Jury : MM. J. COLONGE

Président

C. PÂRIS

C. MENTZER

} Membres du Jury

1954

N° d'ordre : 77

T H E S E S

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LYON

pour obtenir

le titre d'INGENIEUR-DOCTEUR

par

Jean-Baptiste GRENET

Ingénieur-Chimiste E.S.C.I.L

Licencié ès Sciences

---:---

Première thèse

SUR LA PREPARATION DES CETOLS A PARTIR DES BROMOCETONES

Deuxième thèse

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

Soutenues le II octobre 1954 devant la Commission d'examen

MM. J.COLONGE

Président

R.PARIS

C.MENTZER

)
)
)

Membres du Jury



UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyen honoraire

M. LONGCHAMBON

Professeurs honoraires

MM. VESSIOT
DULAC
VANEY

MM. MEUNIER L.
FROMAGEOT

MM. LOCQUIN
De LARAMBERGUE

Doyen

M. DOUIN

Assesseur

M. EYRAUD

Professeurs

MM. LONGCHAMBON, Minéralogie	MM. COURTY, Chimie-Physique
DOUIN, Botanique	AUMERAS, Chimie
SOLLAUD, Zoologie	COLONGE, Chimie
DEJARDIN, Physique générale	PARIS, Chimie minérale
EYRAUD, Calcul diff. & int.	MALECOT, Mécanique rat.
THIBAUD, Physique atomique	MENTZER, Chimie biol.
THORAL, Géologie	JANIN, Physique
DOEUVRE, Chimie organique	BERNARD, Physique
CORDIER, Physiologie	VIRET, Géologie
PRETTRE, Chimie industrielle	MOUSSA, Physique
KUHNER, Botanique	

Maître de Conférences honoraire

M. MOURIER DES GAYETS

Maîtres de Conférences

MM. NIGON, Zoologie	MM. CUEILLERON, Chimie
WAUTIER, Zoologie	BOUTILLIER, Minéralogie
BRACONNIER, Mathématiques	

Chargés de cours complémentaires

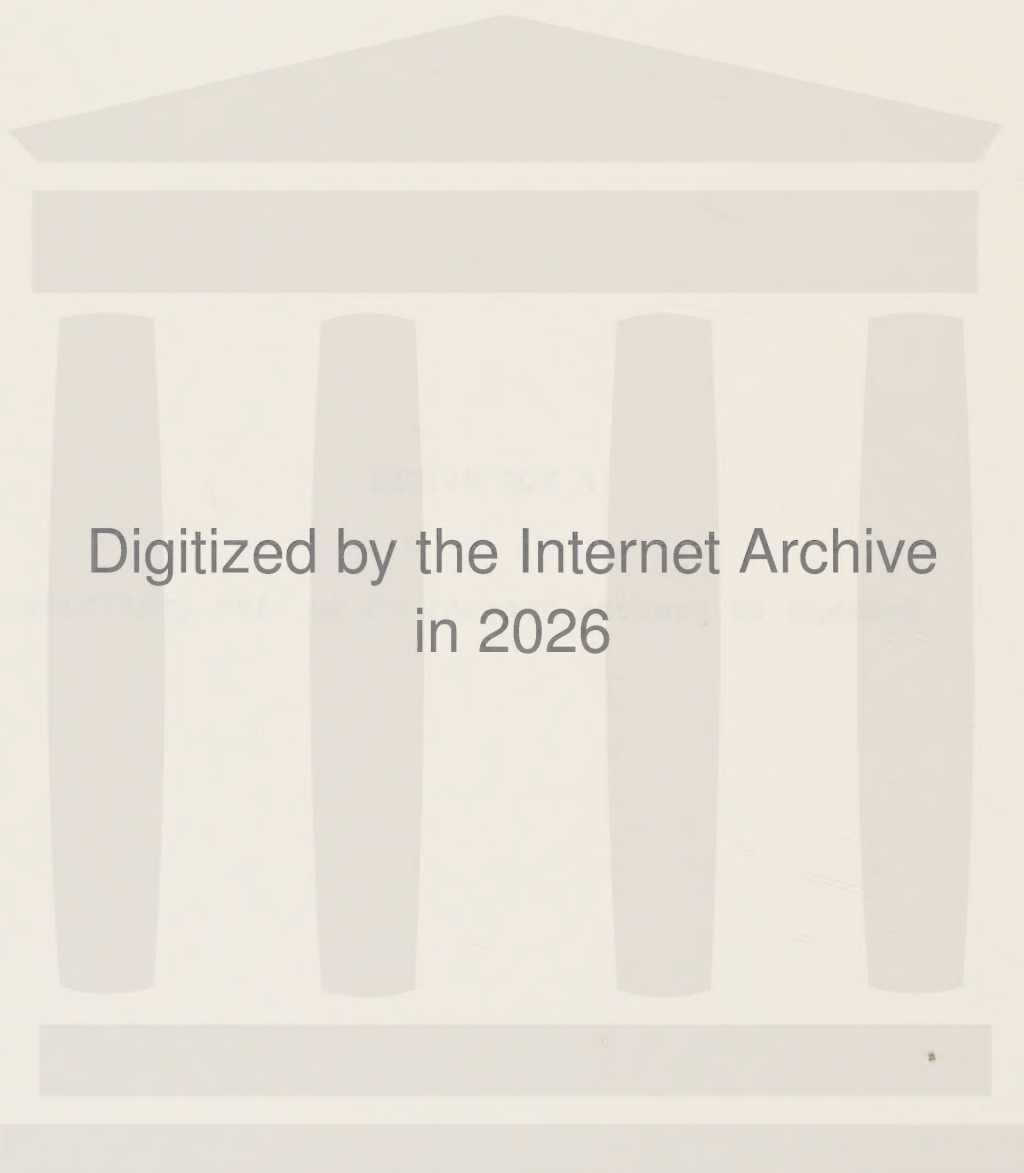
MM. DUFAY, Astro. & Phys. sup.	MM. CHOPIN, Chimie biol.
GARRIGUES, Botanique	STRIFFLING, Météorologie
Mme FIASSON, Zoologie	DAVID, Géologie
MM. GAUTRIER H, Géologie	MAZENOT, Géologie
MESNARD, Physique	MURET, Botanique
PENNANEAC'H, Mathématiques	FIASSON, Zoologie
GAUTHIER J, Chimie	TRANCHAT, Physique

Secrétaire

M. ROUX

A MON MAITRE

Hommage de profond respect et de vive gratitude



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545913_0013

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

En témoignage de reconnaissance et d'affection
à tous ceux qui me sont chers

AVANT PROPOS

Le présent travail a été effectué de 1951 à 1954 aux laboratoires de Chimie Organique de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon.

Avant de l'exposer, nous voulons témoigner notre respectueuse reconnaissance à notre Maître, Monsieur le Professeur COLONGE, Directeur Adjoint de cette Ecole, pour l'intérêt qu'il nous a toujours montré et pour la bienveillance avec laquelle il nous a guidé dans nos recherches.

Qu'il nous soit permis de remercier également Messieurs les Professeurs R. PARIS et C. MENTZER pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

Nos remerciements vont aussi à la Société des Usines Chimiques RHONE POULENC dont l'aide matérielle nous a permis la réalisation de ce travail et tout particulièrement à Monsieur le Professeur PAUL.

Enfin nous ne saurions oublier ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole de Chimie dont les conseils nous ont été si précieux ainsi qu'à tous nos camarades des divers laboratoires qui nous ont si souvent rendu service.

INTRODUCTION

La condensation des cétones en cétoles de duplication est un problème sur lequel les chimistes organiciens se sont penchés depuis longtemps. Bien que de nombreuses méthodes aient été mises au point et que différents catalyseurs aient été employés pour réaliser l'hydroxycarbonylation, certaines molécules cétoniques se montrent encore réfractaires à la cétolisation ou à la condensation avec élimination d'eau et formation d'une cétone éthylénique.

C'est dans le but d'élargir le domaine de cette réaction que nous avons entrepris le présent travail. Pour la clarté de l'exposé, nous l'avons divisé en cinq chapitres principaux.

Dans le premier, nous avons résumé les connaissances actuelles sur la cétolisation des cétones, puis ayant employé un procédé indirect de cétolisation, nous avons rappelé les quelques données bibliographiques se rapportant à ce sujet.

Nos matières premières étant les cétones α -bromées nous avons examiné, dans le deuxième chapitre, leurs modes de préparation ainsi que leurs différentes possibilités réactionnelles.

Le troisième chapitre est constitué par l'énoncé des méthodes opératoires que nous avons mises en oeuvre en vue de cétoliser indirectement les cétones entre elles ou les cétones avec des aldéhydes. La description des cétoles obtenus complète cette partie.

Le chapitre suivant a été attribué aux cétones éthyléniques résultant de la déshydratation soit spontanée, soit provoquée des cétoles.

Enfin, dans certain cas, nous avons été amenés à passer aux composés saturés par hydrogénation catalytique ce qui justifie le dernier chapitre.

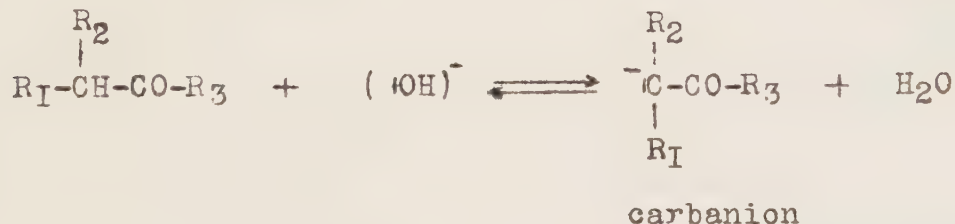
CONDENSATION DES CETONES

GENERALITES

Sous l'action de catalyseurs appropriés, les cétones peuvent se condenser sur elles-mêmes, sur les aldéhydes ou sur d'autres cétones pour donner des composés possédant à la fois les fonction carbonyle et alcool et qui sont des β -cétols. Les catalyseurs employés sont soit à réaction alcaline (soude, baryte, alcoolates, carbonates ou cyanures alcalins), soit à réaction acide (acides halogénés anhydres).

Le mécanisme général de ces condensations se ramènerait à la réaction d'un carbanion (ion donneur d'électrons) avec une molécule polarisée jouant le rôle d'accepteur.

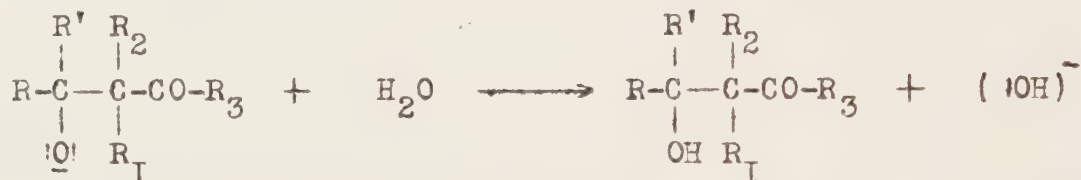
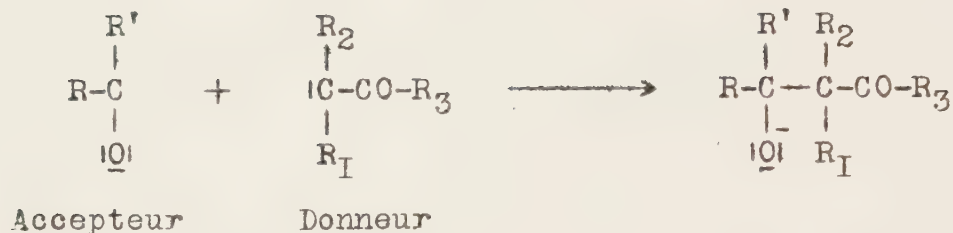
En milieu alcalin, le schéma suivant indiquerait le mécanisme (I):



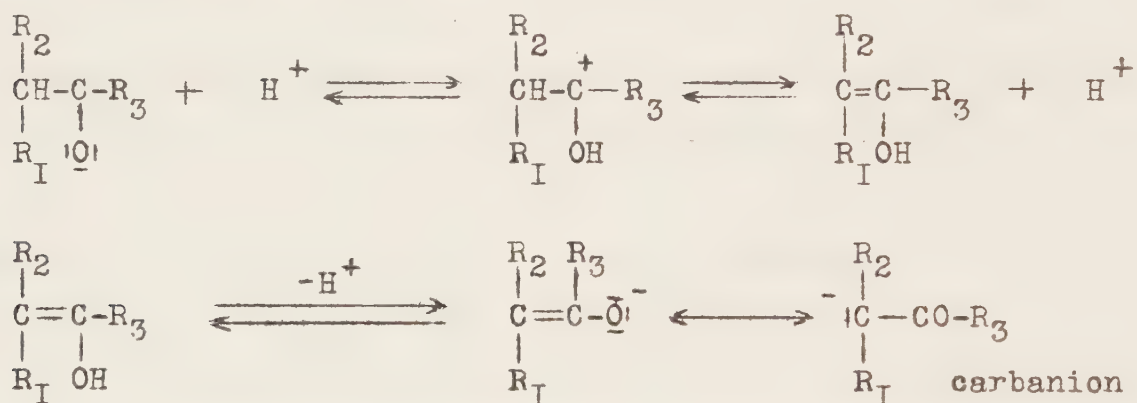
or l'ionisation fondamentale d'une fonction carbonyle s'écrit:



R' pouvant être un atome d'hydrogène, d'où:



La formation du carbanion se ferait selon un processus plus complexe lorsque le milieu est acide (2)



L'addition du carbanion sur la molécule polarisée s'effectuerait alors comme en milieu alcalin.

HISTORIQUE

Les travaux relatifs à la condensation des cétones sont nombreux et les méthodes qui s'en dégagent, peuvent se diviser de la façon suivante:

I/ Cétolisation de duplication

Lorsque V. GRIGNARD et DUBIEN (3) montrent en 1924 que les alcoolates magnésiens mixtes sont des agents de condensation capables de cétoliser sans crotoniser, deux cétoles seulement sont connus:

le méthyl-2 pentanol-2 one-4 (4)

le méthyl-3 heptanol-3 one-5 (5)

Vers 1926, V.GRIGNARD et M.FLUCHAIRE (6) reprennent l'étude systématique de ces catalyseurs. Grâce à leur emploi, ils obtiennent toute une série de cétoles dérivés des méthylcétones avec des rendements excellents. Par contre les cétones symétriques, comme la diéthylcétone et la butyrone, les conduisent à des rendements médiocres sinon nuls.

Désirant étendre le domaine de la condensation hydroxycarbonylique, V.GRIGNARD et J.COLONGE (7) entreprennent l'étude approfondie de l'action à froid des acides halogénés anhydres sur les cétones. Ces auteurs constatent une amélioration des rendements en cétones éthyléniques (les cétoles étant inaccessibles par cette méthode) et que certaines méthylcétones ainsi que toutes les autres demeurent réfractaires.

V.GRIGNARD et J.COLONGE (8), en 1934, ont l'idée d'employer comme catalyseur les aminomagnésiens découverts par MEUNIER (9). Grâce à cette méthode, ils parviennent à donner une nouvelle extension au champ de condensation. Pratiquement toutes les méthylcétones et quelques autres sont cétolisées avec de bons rendements.

Enfin J.E.DUBOIS (10-II), utilisant l'action condensante des organomagnésiens mixtes très ramifiés, obtient des résultats intéressants à l'aide du chlorure de tertio-butyle magnésium.

Nous avons groupé dans le tableau I les principaux résultats relatifs à ce genre de réaction

TABLEAU I

	M. Fluchaire (6)	J. Colonge (7)	J. Colonge (8)	Dubois (II)
$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$	20%	58%		
$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-}$				
Acétone				
Butanone	55	80	67	30
Pentanone-2	48	27		
Hexanone-2	43	19		50
Heptanone-2	44	14		61
Octanone-2				50
Undécanone-2				
Méthyl-4 pentanone-2	37	15	70	
Méthyl-benzyl-cétone		19	61	55
		40		
$\text{CH}_3\text{-CO-CH=}$				
Méthyl-3 butanone-2			77	70
Méthyl-3 pentanone-2		0		53
$\text{CH}_3\text{-CO-C}\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$		0	70	62
Pinacolone			61	
Méthyl-3 éthyl-3 pentanone-2				
$\text{CH}_3\text{-CO-}$				
Acétophénone		14	25	45
$\text{-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-}$				
Pentanone-3	8	12	50	55
Heptanone-4	5	0	50	53
$\text{-CH}_2\text{-CO-CH=}$				
Méthyl-2 pentanone-3				
Méthyl-4 hexanone-3				
Méthylpinacolone		0	55	60
$\text{-CH}_2\text{-CO-C}\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$				
Propiophénone		0		
$\text{-CH}_2\text{-CO-}$				
=CH-CO-CH=			0	
Isobutyron				
Cyclopentanone				
Cyclohexanone			40	
			50	54

II/ Cétolisation mixte

Parmi les études systématiques consacrées à la condensation mixte, il convient d'examiner séparément celles se rapportant à l'union d'une molécule aldéhydique avec une molécule cétonique, de celles mettant en oeuvre deux cétones différentes.

Les travaux relatifs au premier cas sont de loin les plus importants. Nous citerons les plus intéressants. Utilisant la méthode classique aux catalyseurs alcalins, J.E.DUBOIS (2) en 1927, obtient de bons résultats par action d'un aldéhyde sur une cétone. NIELSEN, GIBBONS et ZIMMERMAN (12) reprennent la question, en 1951, en employant les aminomagnésiens mixtes et isolent une gamme variée de cétoles secondaires avec des rendements excellents. En 1953, J.E.DUBOIS (11) tente une extension de sa méthode au chlorure de tertiobutylmagnésium. Comme dans le cas de la céto- lisation de duplication, nous avons rassemblé dans le tableau II tous ces résultats.

La condensation mixte des cétones n'a fait l'objet, à ce jour, que d'un nombre limité de recherches. Nous citerons néanmoins celles effectuées par J.COLONGE (8) à l'aide des aminomagnésiens mixtes: tableau III

III/ Conclusions

De l'examen des résultats énoncés ci-dessus, il ressort que pratiquement toutes les cétones en $-CO-CH_3$, $-CH_2-CO-CH_2-$ et même celles en $=CH-CO-CH_2-$ sont condensables grâce à l'un au moins des catalyseurs suivants: alcoolates magnésiens mixtes, aminomagnésiens mixtes ou organomagnésiens mixtes très ramifiés. Il semble que la condition de céto- lisation puisse s'énoncer de

TABLEAU II

		Dubois (2)	Nielsen (12)	Dubois (11)
Méthanal	Pentanone-2	45%		
	Heptanone-2	42		
	Octanone-2	46		
	Méthyl-3 butanone-2	40		
	Pinacolone	0		
Ethanal	Pentanone-2	18		
	Méthyl-4 pentanone-2			38
	Isovalérone		73	38
	Butyl-phényl-cétone		50	
Propanal	Acétone	56		
	Undécanone-6		15	
Isobutanal	Propiophénone		88	
Butanal	Isobutyron		81	20
	Isovalérone			50
Hexanal	Propyl-phényl-cétone		40	
Heptanal	Isovalérone		88	
Isovaléral	Isobutyron			50
Benzaldéhyde	Isobutyron		80	
Phénylacétaldéhyde	Isobutyron		62	

TABLEAU III

Cétolisation mixte par les aminomagnésiens mixtes			J.Colonge (8)
Benzophénone	et	Pinacolone	35%
Fluorénone	et	Méthylpinacolone	60
		Pinacolone	70
		Isobutyron	60
		Acétophénone	80

cette manière: pour qu'une cétonesoit condensable par les catalyseurs usuels il convient que sa fonction carbonyle présente dans son voisinage au moins trois atomes d'hydrogène.

Toutes ces méthodes ne semblent donc pas applicables lorsqu'il s'agit de cétoliser:

a- une molécule cétonique très ramifiée avec un aldéhyde.

b- deux molécules cétoniques identiques possédant moins de trois atomes d'hydrogène.

c- deux molécules cétoniques différentes comme acéto-
ne et pinacolone.

OBJET DU PRESENT TRAVAIL

Désirant poursuivre l'extension du domaine de la céto-
lisation dans le sens indiqué par les constatations ci-dessus,
nous avons recherché un procédé indirect permettant de mettre en
oeuvre n'importe quelle molécule aldéhydique ou cétonique. Dans
ce but nous avons étudié la condensation des cétones α -bromées
saturées sur une molécule possédant une seule fonction carbonyle
en présence de magnésium.

L'idée n'est pas nouvelle, nous n'avons fait qu'élar-
gir son champ d'action. En effet, dès 1903, MALMGREN (13) signale
l'action du bromo-3 camphre sur le magnésium. Ayant isolé le dé-
rivé magnésien mixte, cet auteur traite ce réactif par toute une
série de composés, et, en particulier, par des aldéhydes et des cé-
tones. Il obtient ainsi des cétoles secondaires et tertiaires avec
les rendements suivants:

avec l'acétaldéhyde	12%
l'acétone	75-80%
la benzophénone	70%
le camphre	28%

Unbrevet allemand (14) pris en 1908 par METZNER et OTTO indique l'action des halogénocétones sur le citronellal, dans les conditions énoncées par MALMGREN, en vue de faire la synthèse des méthylpseudoionones très employées en parfumerie. CHERBULIEZ et HEGAR (15) guidés par les mêmes intentions reprennent cette étude vers 1932. Enfin nous signalerons un travail récent de STRICKLAND et WRIGHT (16) dans lequel ces auteurs font réagir la chloro-6 triméthyl-2,2,6 cyclohexanone sur le magnésium. Le dérivé magnésien mixte obtenu est traité ultérieurement par de la neige carbonique.

Nous montrerons au cours de cette étude que nous sommes parvenus à quelques résultats en partant de cétones de plus en plus dépourvues d'hydrogène sur les carbones voisins de la fonction carbonyle.

CETONES α -BROMÉES

MATIERES PREMIERES

Afin d'obtenir un assez grand nombre de cétones bromées nous avons été amenés à préparer certaines cétones saturées aliphatiques nous servant de matières de départ. Avant d'aborder leur bromuration nous donnerons quelques indications sur leur préparation.

PROPANONE et BUTANONE

Nous nous sommes limités à la distillation soignée des produits commerciaux.

PENTANONE-3 : Diéthylcétone

Cette cétone s'obtient facilement grâce à la méthode de catalyse en phase gazeuse. Suivant les indications de SENDERENS (17), l'acide propionique est envoyé sur l'oxyde manganoux contenu dans un four chauffé à 450°. Le produit brut de la catalyse est neutralisé par de la soude commerciale, entraîné par la vapeur d'eau, séché et enfin distillé. La fraction passant entre 100-103° est de la pentanone-3; les rendements sont de 70%.

DIMETHYL-2,6 HEPTANONE-4 : Isovalérone

Ce composé nous a été obligeamment fourni par l'industrie.

DIMETHYL-3,3 BUTANONE-2 : Pinacolone

Cette cétone a été préparée par la méthode classique

(19) de déshydratation de l'hydrate de pinacol (18) par l'acide sulfurique. La pinacolone dont le point d'ébullition est compris entre 105-107⁰, s'obtient ainsi avec un rendement de 70%.

DIMETHYL-2,2 HEXANONE-3 : Ethylpinacolone.

L'action de l'amidure de sodium et de l'iodure d'éthyle sur la pinacolone selon la méthode de HALLER et BAUER (20), conduit aux dérivés monoéthylé (143-145⁰) et diéthylé (174-176⁰). Une distillation serrée nous a donné 25% de rendement en éthylpinacolone.

DIMETHYL-2,4 PENTANONE-3 : Isobutyronne

L'acide isobutyrique catalysé suivant SENDERENS (21) sur de la thorine à 420⁰ conduit à des rendements s'élevant à 70% de la théorie si l'on considère la fraction distillant entre 123-124⁰.

TRIMETHYL-2,2,4 PENTANONE-3 : Pentaméthylacétone.

Le produit brut de la méthylation selon HALLER et BAUER (20) de l'isobutyronne par l'amidure de sodium et l'iodure de méthyle est constitué par un mélange des trois composés suivants:

Isobutyronne	123-124 ⁰
Pentaméthylacétone	132-134 ⁰
Hexaméthylacétone	150-151 ⁰

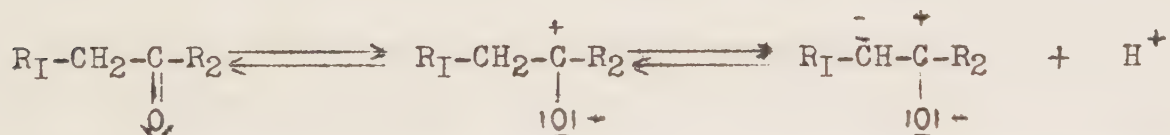
Les rendements se montent à 20% de la théorie.

Dans le tableau suivant nous avons rassemblé toutes les constantes physiques des matières premières que nous avons utilisées.

	T_e	d_4	n_d
Propanone	56°	0,790/20°	1,3601/20°
Butanone-2	79,5°	0,810/15°	1,3820/15°
Diméthyl-3,3 butanone-2	106°	0,810/20°	1,4006/20°
Pentanone-3	101°	0,815/20°	1,3930/20°
Diméthyl-2,4 pentanone-3	124°	0,809/20°	1,4012/20°
Triméthyl-2,4,4 pentanone-3	133-134°	0,809/25°	1,4065/25°
Diméthyl-2,2 hexanone-3	145°	0,811/22°	1,4093/22°
Diméthyl-2,6 heptanone-4	164°	0,803/23°	1,4120/23°

BROMURATION

Nous avons vu au chapitre I que l'ionisation fondamentale de la fonction carbonyle est celle de la double liaison car l'une des liaisons carbone-oxygène se rompant, le couple d'électrons passe sur l'atome d'oxygène. Cette ionisation facilite le départ d'un ion hydrogène positif sur le carbone voisin du groupement carbonyle.



Soumise à l'action directe du brome une telle molécule échangera son ion hydrogène contre un ion brome plus électropositif.

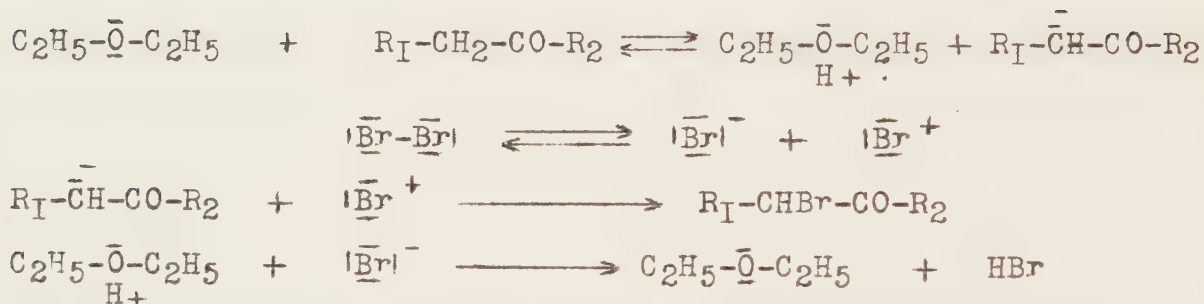
PROCEDES

Certaines cétones sont sensibles à l'action condensante de l'acide bromhydrique anhydre formé au cours de la bromu-

ration substituante aussi, plusieurs méthodes ont été mises en oeuvre:

a- Bromuration en milieu étheré

Elle repose sur les réactions suivantes:



Nous avons appliqué avec profit cette méthode aux cétones ci-après: pinacolone, isobutyronne, isovalérone et leurs dérivés.

Dans un ballon de 2 litres muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome, nous avons placé 4 moles de cétone dans 1000 cm³ d'éther. Le brome (4 moles) est ajouté en petite quantité au début, dès que la coloration a disparu nous poursuivons son addition goutte à goutte. Ensuite, nous ajoutons 250 cm³ d'eau glacée, nous décantons, lavons et séchons sur sulfate de sodium anhydre la couche étherée. Nous distillons enfin sous pression réduite après avoir chassé l'éther.

b- Bromuration en présence de chlorate de sodium.

Cette méthode présente l'avantage d'utiliser intégralement le brome mis en réaction. Nous avons apporté une faible modification au procédé de NORRIS (22) en substituant au chlorate de potassium le sel de sodium plus soluble. L'acétone, la butanone et la pentanone-3 ont été bromées par ce moyen.

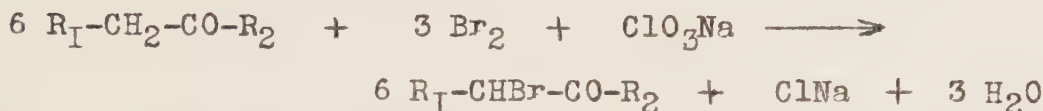
Du point de vue réactionnel la molécule d'eau remplace celle d'éther



mais l'acide bromhydrique formé est transformé en brome par le chlorate de sodium



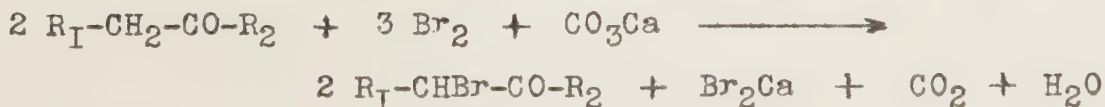
si bien que l'équation globale de la réaction s'écrit:



Dans un appareil analogue au précédent, nous introduisons 300 cm³ d'eau et 0,36 mole de chlorate. Quand la dissolution est achevée nous ajoutons 2 moles de cétone. Une petite quantité de brome est alors additionnée dans le mélange porté à 50°. La coloration ayant disparu, nous poursuivons l'addition du brome goutte à goutte tout en laissant la température baisser vers 35°. Lorsqu'une molécule de brome est fixée, nous ajoutons 500 cm³ d'eau glacée et nous neutralisons avec du carbonate Solvay. La phase organique est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée sur sulfate de sodium et distillée sous pression réduite.

α- Bromuration en présence de carbonate de calcium

Nous signalerons seulement pour mémoire que dans le cas de la cyclohexanone qui est très sensible à l'action condensante de l'acide bromhydrique, la bromuration doit être effectuée en présence de carbonate de calcium. En effet l'emploi de carbonate a pour but de neutraliser l'acide au fur et à mesure de sa formation. Ce qui se traduit par l'équation suivante:



PROPRIETES

Les dérivés bromés des cétones saturées n'ont pas encore fait l'objet d'une étude systématique. Néanmoins nous pouvons déduire de la présence de deux fonctions sur la même molécule, les trois possibilités réactionnelles ci-après:

a- Réactions dues au groupement carbonyle.

Elles se résument essentiellement aux réductions par des moyens d'hydrogénation sélectifs tels que l'isopropylate d'aluminium (24) ou l'hydrure d'aluminium-lithium (25).



b- Réactions dues à l'atome de brome.

Ce sont généralement des réactions de double décomposition accompagnées d'une séparation d'acide bromhydrique ou de bromure alcalin.

C'est ainsi qu'elles réagissent avec les phénates alcalins (26) pour donner des phénoxy cétones:



De même les acétates et les benzoates alcalins (27) conduisent aux acétates et aux benzoates des β -cétoles correspondants.



Dans le cas des amines (28) le produit final est une aminocétone N-substituée:



c- Réactions faisant intervenir les deux fonctions.

L'interaction du brome et du groupement carbonyle amène d'une part des variations de réactivité de chacune des fonctions, d'autre part des réactions nouvelles auxquelles les deux fonctions participent simultanément. En effet lorsque l'on veut appliquer les schémas d'ionisation des deux fonctions, on constate qu'elles tendent à s'entraver l'une, l'autre. Normalement celle du groupement carbonyle prédomine si bien que la concentration en molécules ayant un atome de brome ionisé est faible.

Parmi toutes les réactions qui peuvent être groupées dans ce paragraphe nous ne signalerons que les plus importantes, à savoir:

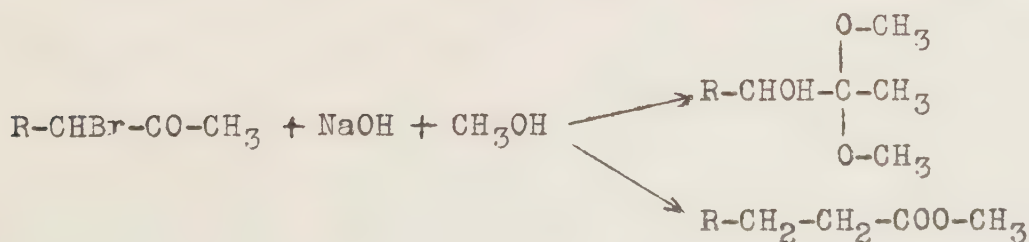
Action des cyanures alcalins (29)

Leur action conduit à des composés portant à la fois les fonctions époxy et nitrile



Action des alcalis (30)

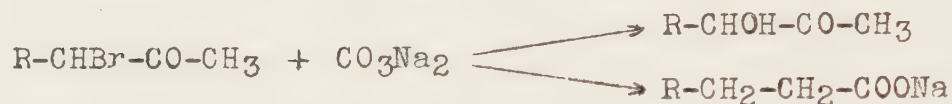
Dans l'alcool, on obtient deux produits: un hydroxyacétal en petite quantité et un acide de transposition.



Quand on opère dans l'éther la transposition se ferait totalement

Action du carbonate de sodium (31)

Le résultat final de cette action est un mélange de cétol et d'acide de transposition.



Action des alcoolates alcalins (32)

Suivant le milieu dans lequel on opère la réaction conduit à des composés différents:

un époxyacétal dans l'alcool

un ester de transposition dans l'éther

Fraîchement distillées, les cétones α -bromées se présentent comme des liquides parfaitement incolores, brunissant à la lumière avec le temps d'autant moins vite qu'elles sont plus pures. D'odeur piquante, les premiers termes sont très lacrymogènes. En effet, il suffit de déboucher pendant un instant le flacon qui les contient pour en sentir aussitôt l'effet sur les muqueuses des yeux et du nez. Un temps de contact un peu plus prolongé permet de mettre en évidence leur action irritante sur la peau. Cette agressivité diminue à mesure que leur condensation en carbone augmente, reprenant néanmoins de la vigueur lorsque le composé possède une chaîne ramifiée. C'est ainsi que la bromobutanone est très irritante, que la bromopinacolone l'est encore beaucoup tandis que la bromoisovalérone ne l'est presque plus.

DESCRIPTION DES CETONES BROMÉES

Avant de commencer l'exposition de notre travail expé-

rimental, nous voulons donner quelques précisions sur les données numériques contenues dans les chapitres suivants. Toutes les températures d'ébullition ou de fusion mentionnées ont été corrigées de l'erreur de colonne émergente. Tous les points de fusion ont été observés au tube de THIELE ou au bloc de LUNGE en capillaire fermé. Enfin tous les dosages carbone, hydrogène et azote ont été effectués par les soins du Laboratoire de Microanalyse Organique de l'Institut de Chimie de Lyon.

BROMO-PROPANONE $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{Br}$

Nous l'avons préparée par la méthode de NORRIS (22) au chlorate avec un rendement de 55-60%. C'est un liquide incolore fortement agressif, bouillant à 78-80° sous 110 mm.

$$d_4^{20} = 1,620$$

$$n_D^{20} = 1,4750$$

R M observée 23,81

calculée 23,83 pour $\text{C}_3\text{H}_5\text{O Br}$

BROMO-3 BUTANONE-2 $\text{CH}_3\text{-CO-CHBr-CH}_3$

La bromuration en présence de chlorate comme dans le cas précédent, conduit à deux isomères de position: la bromo-1 butanone-2 et la bromo-3 butanone-2 avec des rendements qui sont respectivement de 17% et 50% (33). Nous nous sommes limités à l'emploi du dérivé bromé en 3 qui seul nous donnait des résultats intéressants. Ce composé correspond à une fraction distillant à 80-81° sous 100 mm.

$$d_4^{18} = 1,441$$

$$n_D^{18} = 1,4575$$

R M observée 28,57
calculée 28,44 pour C_4H_7OBr

BROMO-2 PENTANONE-3 $CH_3-CHBr-CO-CH_2-CH_3$

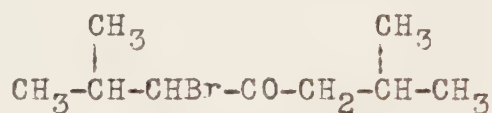
Cette cétone ayant été préparée par PAULY (34) et VENUS-DANILOFF (35) avec des rendements médiocres, nous avons tenté une extension de la méthode précédente. Elle se présente comme un liquide incolore distillant à 94-96° sous 103 mm; rendement 80%.

$$d_4^{23} = 1,384$$

$$n_D^{23} = 1,4570$$

R M observée 32,45
calculée 33,06 pour C_5H_9OBr

BROMO-3 DIMETHYL-2,6 HEPTANONE-4



La bromuration directe dans l'éther nous a conduit à l'obtention d'une fraction bouillant à 94-96° sous 15 mm. Le rendement de cette opération s'élève à 75%. C'est un liquide légèrement coloré en jaune.

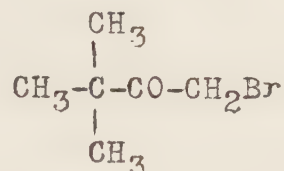
$$d_4^{23} = 1,171$$

$$n_D^{23} = 1,4589$$

R M observée 51,58
calculée 51,54 pour $C_9H_{17}OBr$

Br% trouvé 36,22
calculé 36,19 pour $C_9H_{17}OBr$

BROMO-I DIMETHYL-3,3 BUTANONE-2 (36)



Par action directe du brome sur la pinacolone en solution étherée, nous avons obtenu la bromopinacolone avec un rendement de 70%. Elle est incolore, lacrymogène et distille à 74-76° sous 14 mm.

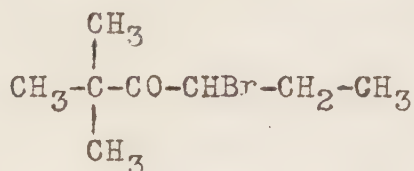
$$d_4^{23} = 1,325$$

$$n_D^{23} = 1,4646$$

R M observée 37,33

calculée 37,68 pour $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{OBr}$

BROMO-4 DIMETHYL-2,2 HEXANONE-3



La méthode précédente nous a fourni un liquide faiblement coloré en jaune et peu agressif. Une rectification sous 10mm nous indique un point d'ébullition compris entre 79° et 81°; rendement 84%

$$d_4^{15} = 1,211$$

$$n_D^{15} = 1,4612$$

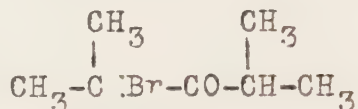
R M observée 46,92

calculée 46,92 pour $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{OBr}$

Br% trouvé 38,40

calculé 38,64 pour $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{OBr}$

BROMO-2 DIMETHYL-2,4 PENTANONE



C'est par action du brome sur l'isobutyronne en milieu aqueux et en présence de marbre que FAWORSKY (37) a préparé ce composé pour la première fois. Pensant que cette cétone n'est pas condensable par les acides, nous l'avons bromée directement dans l'éther. C'est un liquide faiblement lacrymogène distillant à 51-53° sous 11 mm. Nous avons élevé le rendement de 58 à 75%.

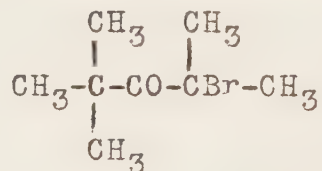
$$d_4^{20} = 1,272$$

$$n_D^{20} = 1,4702$$

$$R M \text{ observée } 42,35$$

$$\text{calculée } 42,30 \quad \text{pour } C_7H_{13}OBr$$

BROMO-2 TRIMETHYL-2,4,4 PENTANONE-3



Faisant agir le pentabromure de phosphore sur la pentaméthylacétone, FAWORSKY (37) signale en 1927 l'obtention de ce produit. Par bromuration directe, nous sommes parvenus à un rendement de 65% pour une fraction passant à 94-96° sous 58 mm.

$$d_4^{18} = 1,225$$

$$n_D^{18} = 1,4676$$

$$R M \text{ observée } 46,94$$

$$\text{calculée } 46,92 \quad \text{pour } C_8H_{15}OBr$$

CETONES α -BROMÉES

	T_e	d_4	n_D
Bromo-propanone	78-80/100	1,620/20°	1,4750/20°
Bromo-3 butanone-2	80-81/100	1,441/18°	1,4575/18°
Bromo-1 diméthyl-3,3 butanone-2	74-76/14	1,325/23°	1,4646/23°
Bromo-2 pentanone-3	94-96/103	1,384/23°	1,4570/23°
Bromo-2 diméthyl-2,4 pentanone-3	51-53/11	1,272/20°	1,4702/20°
Bromo-2 triméthyl-2,4,4 pentanone-3	94-96/58	1,225/18°	1,4676/18°
Bromo-4 diméthyl-2,2 hexanone-3	79-81/10	1,211/15°	1,4612/15°
Bromo-3 diméthyl-2,6 heptanone-4	94-96/15	1,171/23°	1,4589/23°

Dans ce chapitre, nous avons obtenu les cétones bromées répondant aux formes suivantes que nous avons classées d'après le nombre d'atomes d'hydrogène se trouvant au voisinage du groupement carbonyle.

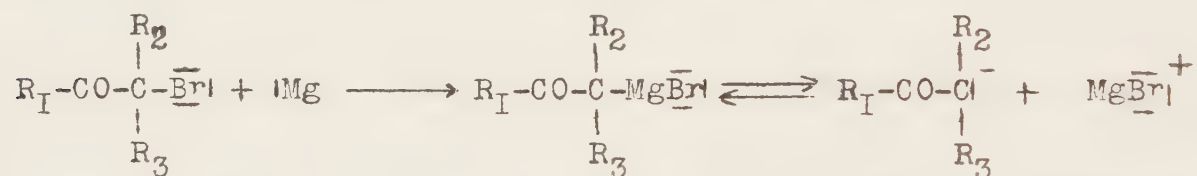
5 atomes	$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{Br}$
4 atomes	$\text{CH}_3\text{-CO-CHBr-}$
3 atomes	$\text{-CH}_2\text{-CO-CHBr-}$
2 atomes	$\text{>C-CO-CH}_2\text{Br-}$
1 atome	>C-CO-CHBr- et =CH-CO-CBr-
aucun atome	>C-CO-CBr=

Nous montrerons dans la suite que seules les deux derniers types sont susceptibles de donner un composé organomagnésien isolable. La bromoisovalérone doit leur être ajoutée car dans ce cas encore elle manifeste un comportement particulier.

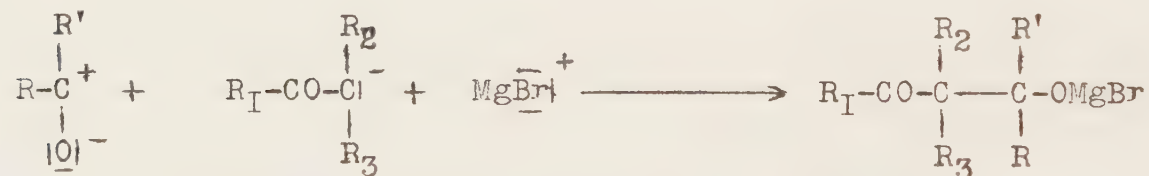
CETOLISATION

GENERALITES

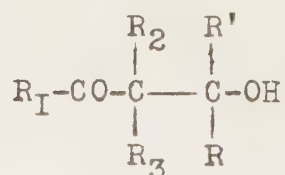
Ainsi que nous l'avons mentionné au chapitre précédent l'ionisation du groupement carbonyle est prépondérante dans une cétone bromée. Par contre, en présence de magnésium par exemple, l'atome de brome est influencé par un champ électrique intense et l'ionisation de la fonction bromure se produit entravant l'ouverture de la double liaison carbone-oxygène:



Le composé magnésien mixte obtenu est susceptible d'addition sur une molécule carbonylée ayant sa fonction ionisée:



Le complexe ci-dessus est alors hydrolysé de 'qui conduit au dérivé hydroxycarbonylé suivant:



MODES OPERATOIRES

Une étude préalable des cétones bromées nous a montré qu'il y a parfois intérêt à conduire la condensation selon un processus analogue aux réactions de REFORMATSKY (38) alors que dans d'autres cas, il vaut mieux préparer d'abord le dérivé magnésien mixte et le faire réagir ensuite sur l'aldéhyde ou la cétone. De plus nous avons déterminé les conditions optima de cette réaction en faisant varier les principaux facteurs: pourcentage de réactifs mode d'addition de ces substances, durée de l'opération, proportions des solvants, etc.....

A/ Etude de la réaction

a- Influence des proportions de réactifs.

Dans le but de ne pas nous trouver, en fin de réaction, en présence de bromocétone n'ayant pas réagi, nous avons fait toute une série d'essais pour déterminer les proportions de réactifs susceptibles de nous donner satisfaction sur ce point. Après avoir débuté par les quantités stoechiométriques, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes:

- si l'opération est menée en un temps, un excès de 20% en magnésium et en composé carbonyle semble indiqué.

- dans le cas où elle peut être effectuée en deux temps, il semble que 10% suffisent.

- néanmoins, malgré cette manière d'opérer il reste souvent en fin de condensation de la bromocétone.

b- Influence des solvants

Dans nos premières condensations, nous avons employé comme solvant l'éther uniquement mais nous nous sommes vite aper-

cus qu'un grand nombre de complexes organomagnésiens étaient peu solubles dans ces conditions. Après quelques tâtonnements nous sommes arrivés à fixer la composition du mélange-solvant comme suit:

50% d'éther anhydre

50% de benzène anhydre

c- Influence de la nature du métal.

Afin d'opérer comme l'avait préconisé REFORMATSKY nous avons employé le zinc découpé en petits carrés de 2 mm de coté environ. Par la suite nous avons remarqué que le magnésium en tournure nous donnait de bons résultats, aussi l'avons-nous utilisé exclusivement .

d- Influence de la température.

Pendant la condensation, la température du mélange réactionnel est sous la dépendance de l'addition des réactifs et la vitesse de distillation au réfrigérant en fourni un bon moyen de contrôle. Nous avons toujours réglé cette addition de façon à maintenir une douce ébullition. C'est sur l'hydrolyse que doivent porter tous les soins car cette réaction étant très exothermique, elle est souvent à l'origine de bien des échecs. Pour l'effectuer dans la pratique, nous versions peu à peu le mélange réactionnel dans un Bécher contenant la quantité théorique d'acide chlorhydrique pur et 200 grammes de glace, le tout étant refroidi extérieurement par un mélange glace-sel.

B/ Techniques opératoires

a- selon REFORMATSKY

Dans un récipient bien sec, nous préparons le mélange composé de:

bromocétone	0,5 mole
aldéhyde ou cétone	0,6 mole
éther anhydre	200 cm ³

Dans un ballon de 2 litres muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant ascendant et d'une boule à brome, nous plaçons 0,6 atome de magnésium que nous recouvrons d'une dizaine de cm³ de mélange. Nous chauffons avec une ampoule électrique pour faire démarrer la réaction. Parfois il est nécessaire de l'amorcer par l'introduction de quelques copeaux de magnésium activé au moyen de bromure d'éthyle. Après démarrage nous ajoutons au mélange initial 150 cm³ de benzène anhydre et nous poursuivons l'addition goutte à goutte de façon à maintenir l'ébullition malgré l'agitation mécanique. L'addition dure environ une heure et nous chauffons ensuite une heure pour parfaire la réaction. Nous hydrolysons après refroidissement par la quantité calculée d'acide chlorhydrique et 200 grammes de glace environ. La couche éthérobenzénique décantée, lavée avec 50 cm³ d'eau, est agitée pendant une heure avec un réactif alcalin pour détruire la bromocétone n'ayant pas réagi. Après une nouvelle décantation, un lavage à neutralité nous sèche sur sulfate de sodium et distillons sous pression réduite.

b- selon GRIGNARD

Dans cette méthode nous avons préparé séparément le dérivé magnésien mixte de la cétone bromée sur lequel nous avons fait réagir le composé carbonylé antagoniste. Le magnésien est obtenu suivant le processus classique à partir de:

bromocétone	0,5 mole
-------------	----------

magnésium	0,5 atome
éther anhydre	200 cm ³

En fin d'addition, après avoir chauffé une heure pour achever la réaction, nous refroidissons avant d'ajouter goutte à goutte le mélange suivant:

aldéhyde ou cétone	0,55 mole
benzène anhydre	150 cm ³

L'opération est ensuite terminée comme dans le cas précédent.

NATURE DU COMPOSE MAGNESIEN

Dans le but de connaître sous quelle forme se trouve le magnésium dans le composé magnésien obtenu par l'une ou l'autre des méthodes exposées ci-dessus, nous avons effectué une série de dosages.

A/ Méthode de JOB et REICH (39)

En se plaçant dans les conditions énoncées par ces auteurs, seul le magnésium complexé sous forme d'organomagnésien mixte est dosé. Les équations réactionnelles sont:



Pour effectuer un dosage, nous réalisons une réaction de GRIGNARD dans un ballon jaugé de 100 cm³ en partant d'un poids de cétone bromée pesé exactement. Nous complétons au trait de jauge avec de l'éther anhydre lorsque le magnésium a totalement disparu. Un prélèvement de 25 cm³ est alors mis en contact avec 10 cm³ d'une solution benzénique d'iode environ 3N/10. Ensuite nous aci-

dulons par l'acide acétique pour dissoudre le précipité de magnésie qui se forme toujours et qui retient de l'iode. Nous dosons enfin l'excès d'iode par une liqueur d'hyposulfite de sodium environ N/10 en présence d'empois d'amidon.

Nous avons appliqué cette méthode aux trois cétones bromées suivantes:

a- Bromoisovalérone.

Prise d'essai : 1,36343 g

Volume d'iode 3N/10 ($K=1,203$) engagé : 10 cm³

Volumes d'hyposulfite N/10 ($K=0,956$) employés :

36,6 cm³ ; 36,8 cm³ ; 37,2 cm³

Volumes d'iode N/10 consommés :

1,09 cm³ ; 0,89 cm³ ; 0,53 cm³

Pourcentages de métal passé sous forme d'organo-magnésien mixte :

3,5% ; 2,9% ; 1,7%

B- Bromoisobutyronne

Dans ce dosage nous avons opéré sur une partie aliquote de 10 cm³.

Prise d'essai : 2,66778 g

Volume d'iode 3N/10 ($K=1,203$) engagé : 7,5 cm³

Volumes d'hyposulfite N/10 ($K=0,956$) employés :

27,05 cm³ ; 27,10 cm³ ; 27,20 cm³

Volumes d'iode N/10 consommés :

1,15 cm³ ; 1,10 cm³ ; 1,00 cm³

Pourcentages de métal passé sous forme d'organo-magnésien mixte :

4,1% ; 4% ; 3,6%

c- Bromopentaméthylacétone

Prise d'essai : 1,38863 g

Volume d'iode 3N/10 (K=1,203) engagé : 10 cm³

Volume d'hyposulfite N/10 (K=0,956) employés :

36,4 cm³ ; 36,7 cm³ ; 37,1 cm³

Volumes d'iode N/10 consommés :

1,29 cm³ ; 0,99 cm³ ; 0,49 cm³

Pourcentages de métal passé sous forme d'organo-magnésien mixte :

3,8% ; 3% ; 1,8%

B/ Méthode de GILMAN, WILKINSON, FISHEL et MEYERS (40)

Après avoir constaté la faiblesse des résultats précédents nous avons entrepris d'autres dosages pour mettre en évidence le pourcentage de magnésium ayant réagi. Le mécanisme de la méthode est schématisé par les équations suivantes :



Nous avons préparé un organomagnésien comme dans la série ci-dessus sur lequel nous avons fait les opérations suivantes: une partie aliquote de 25 cm³ est mise en contact avec 25 cm³ d'un acide sulfurique environ N/10 et 10 cm³ d'eau. Nous avons ensuite dosé l'excès d'acide en présence d'hélianthine par une liqueur de potasse N/20 environ.

a- Bromoisovalérone.

Prise d'essai : 1,20077 g

Volume de H₂SO₄ N/10 (K=0,913) engagé : 25 cm³

Volumes de potasse N/20 (K=1,09) employés :

17 cm³ ; 17,7 cm³ ; 18,1 cm³

Volumes de H₂SO₄ N/10 consommés :

13,56 cm³ ; 13,17 cm³ ; 12,96 cm³

Pourcentages de métal passé sous forme de composé organomagnésien

99,8% ; 96,95% ; 95,4%

b- Bromoisobutyron

Prise d'essai : 1,01432 g

Volume de H₂SO₄ N/10 (K=0,913) engagé : 25 cm³

Volumes de potasse N/20 (K=1,09) employés :

18 cm³ ; 18,4 cm³ ; 18,6 cm³

Volumes de H₂SO₄ N/10 consommés :

13,01 cm³ ; 12,79 cm³ ; 12,68 cm³

Pourcentages de métal passé sous forme de composé organomagnésien

99% ; 97,3% ; 96,5%

c- Bromopentaméthylacétone

Prise d'essai : 1,19624 g

Volume de H₂SO₄ N/10 (K=0,913) engagé : 25 cm³

Volumes de potasse N/20 (K=1,09) employés :

14,9 cm³ ; 15,2 cm³ ; 15,3 cm³

Volumes de H₂SO₄ N/10 consommés :

14,7 cm³ ; 14,54 cm³ ; 14,48 cm³

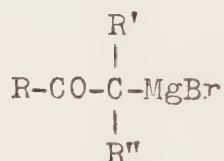
Pourcentages de métal passé sous forme de composé organomagnésien

101,7% ; 100,6% ; 100,2%

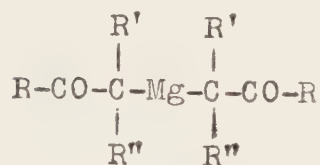
De l'ensemble des résultats ci-dessus, nous avons tiré les conclusions suivantes:

- après réaction sur la cétone bromée, le magnésium n'

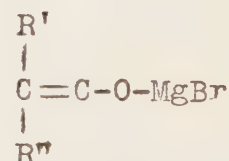
est certainement pas sous la forme de composé organomagnésien mixte



mais plutôt sous la forme d'un composé symétrique ou encore sous celle d'un énolate magnésien mixte.



ou



- Toutefois la formation d'un composé magnésien symétrique entraîne celle de bromure de magnésium en quantité équimoléculaire; or, celui-ci est presque insoluble dans l'éther et nous n'avons jamais constaté la formation notable de précipité. L'existence du composé symétrique semble donc exclue.

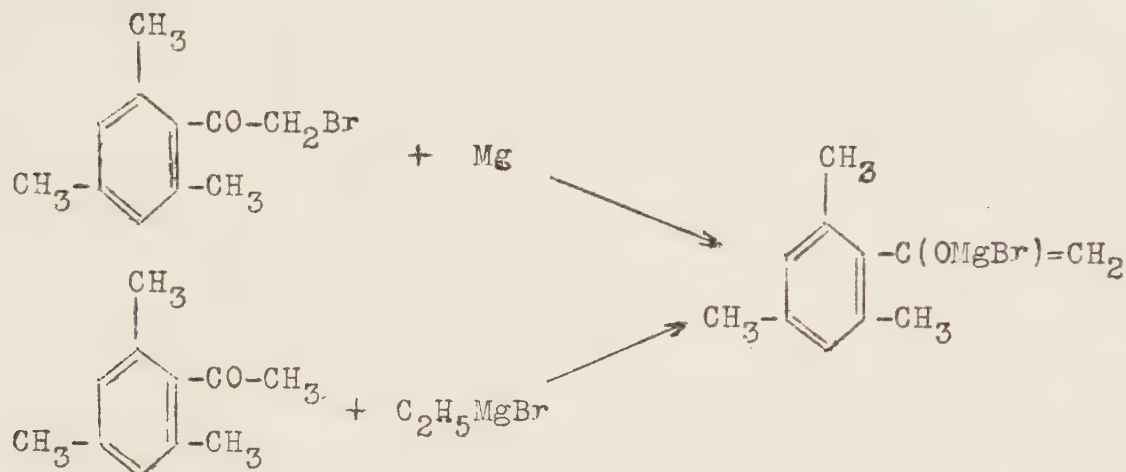
- Il nous reste la possibilité de l'énolate magnésien mixte ce qui entraîne l'équilibre suivant:



Cet équilibre se déplacerait vers la droite quand on ajoute à la masse réactionnelle la deuxième molécule carbonylée (aldéhyde ou cétone).

L'existence des énolates magnésiens mixtes, préparés au départ des cétones α -bromées a déjà été soulevée par FISHER (60) qui traitait l' α -bromoacétylmésitylène par le magnésium et consta-

tait que le produit obtenu était soluble dans l'éther comme celui formé par action du bromure d'éthylmagnésium sur l'acétylmésitylène.



Pour étayer cette hypothèse, nous avons fait les expériences suivantes:

A/ Action de la bromoisobutyronne sur le magnésium suivie de celle du chlorure de benzoyle.

Dans cette opération, nous avons conservé notre mode opératoire en deux temps nous bornant à substituer le chlorure de benzoyle au composé carbonylé antagoniste. Après élimination des solvants, la distillation sous 17 mm, nous a donné un liquide jaune passant à 158-159°, dont les constantes physiques sont:

$$d_4^{22} = 1,024$$

$$n_D^{22} = 1,5146$$

R M observée 64,16

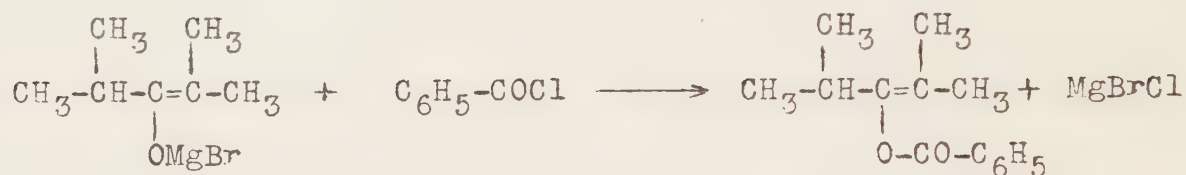
calculée 64,32 pour $C_{14}H_{18}O_2$

Indice de saponification

trouvé 216,9

calculé 218 pour $C_{14}H_{18}O_2$

Ce composé serait le benzoate de la forme énolique de l'isobutyronne:



Afin de confirmer ce résultat, nous avons saponifié 52g de ce produit par chauffage pendant une heure avec de la soude. Un entraînement par la vapeur d'eau nous a conduit après redistillation à 22g d'isobutyronne passant entre 122-124°. Le résidu de l'entraînement sous l'action de l'acide chlorhydrique laisse précipiter 25g d'un produit blanc que nous avons purifié par sublimation et identifié comme étant de l'acide benzoïque.

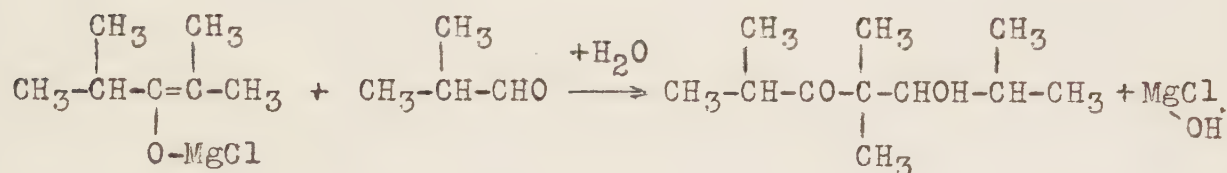
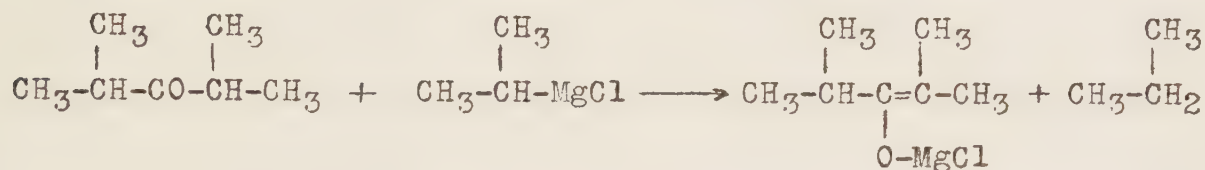
B/ Enolisation de l'isobutyronne par le chlorure d'isopropylmagnésium, puis action de l'isobutanal.

Dans un appareil identique à celui décrit dans les techniques opératoires des condensations, nous avons préparé du chlorure d'isopropylmagnésium à partir de:

chlorure d'isopropyle	0,5 mole
magnésium	0,5 atome
éther anhydre	150 cm ³

A la masse réactionnelle refroidie extérieurement par un mélange glace sel, nous avons ajouté goutte à goutte 0,5 mole d'isobutyronne en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre. Après cette addition, nous avons laissé revenir à la température ambiante. Nous avons alors introduit 0,5 mole d'isobutanal dans 150 cm³ de benzène anhydre puis chauffé pendant une heure avec une ampoule électrique. Enfin nous avons terminé cette opération

suisant le processus habituel. La distillation sous 15 mm nous a fourni un liquide jaune, visqueux passant à 114-117°; rendement 52%. Ses constantes physiques: $d_4^{21} = 0,924$ et $n_D^{21} = 1,4520$ nous ont permis de penser que nous avons bien obtenu le tétraméthyl-2,4,4,6 heptanol-5 one-3. Le schéma réactionnel serait:



PROPRIETES DES CETOLS

Ce sont des liquides incolores ou jaunes dont la viscosité va en croissant à mesure que leur condensation en carbone augmente. Leur odeur est faible rappelant parfois la cétone de départ. Leur densité est généralement voisine ou supérieure à 0,900. Leur stabilité est faible. Sous l'action de la chaleur ils se décomposent si leur condensation en carbone est assez élevée d'où la nécessité de les distiller sous un vide plus ou moins poussé. En présence de réactifs alcalins, ils se dédoublent en redonnant les composés de départ. Par contre les traces acides provoquent une déshydratation interne en cétones éthyléniques.

DESCRIPTION DES CETOLS

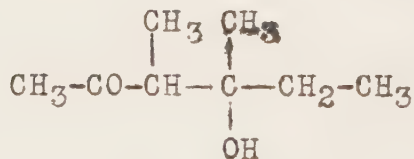
Le nombre de ~~cétols~~ ^{cétols} que nous avons pu isoler, est assez restreint car l'élimination de la cétone bromée n'ayant pas réagi

au cours de la condensation est très délicate. En effet la présence de traces de dérivé bromé libère à la distillation de l'acide bromhydrique qui réagit comme agent de déshydratation. Nous avons cherché à pallier à cet inconvénient, mais nous n'avons pu trouver une méthode qui soit satisfaisante dans tous les cas. Nous nous sommes adressés à l'action à froid des amines et des alcalis. Les premières réagissent beaucoup mieux à chaud mais jamais de façon quantitative. Les alcalis (soude N ou ammoniaque 5N) nous ont donné des résultats intéressants dans quelques cas particuliers. Il convient alors de procéder à l'élimination complète de l'agent alcalin avant toute distillation.

La constitution des cétoles que nous avons préparés a été établie soit par comparaison avec des composés déjà obtenus par d'autres procédés, soit par passage aux cétones éthyléniques de déshydratation.

A/ Cétol dérivé de la Bromo-3 butanone-2

DIMETHYL-3,4 HEXANOL-4 ONE-2



Ce cétole a été obtenu par condensation sur la butanone avec un rendement de 35%. C'est un liquide légèrement teinté en jaune, bouillant à 80-82° sous 14 mm.

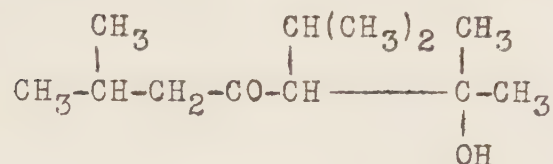
$$d_4^{20} = 0,932$$

$$n_D^{20} = 1,4378$$

R M observée 40,55
calculée 40,68 pour $C_8H_{16}O_2$

B/ Cétols dérivés de la Bromoisovalérone

DIMETHYL-2,6 ISOPROPYL-3 HEPTANOL-2 ONE-4



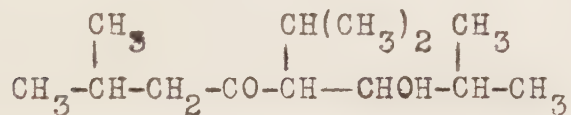
Par condensation de la bromoisovalérone avec l'acétone nous avons obtenu un composé passant sous 16 mm entre 117-120°; rendement 58%.

$$d_4^{23} = 0,907$$

$$n_D^{23} = 1,4450$$

R M observée 58,69
calculée 59,15 pour $C_{12}H_{24}O_2$

DIMETHYL-2,7 ISOPROPYL-4 OCTANOL-3 ONE-5



Ce cétol se présente comme un liquide jaune, visqueux bouillant à 124-125° sous 12 mm. Le rendement de l'opération se monte à 56%

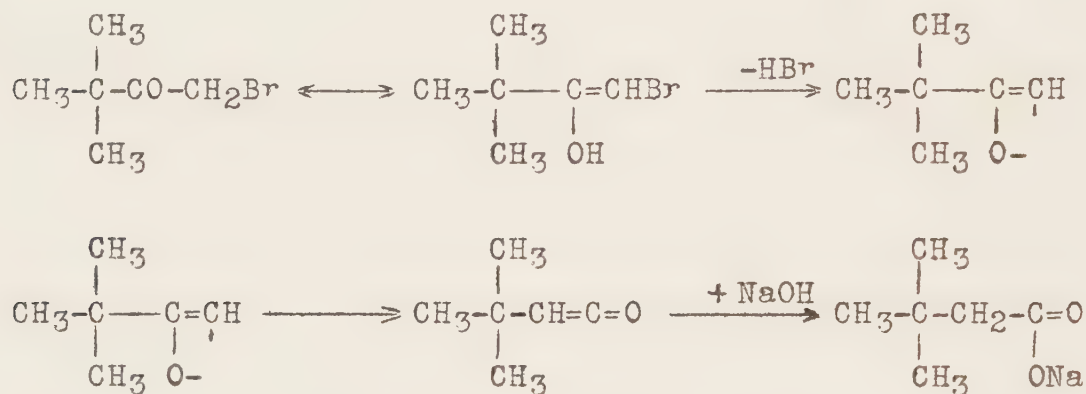
$$d_4^{22} = 0,903$$

$$n_D^{22} = 1,4465$$

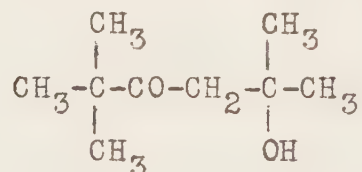
R M observée 63,25
calculée 63,77 pour $C_{13}H_{26}O_2$

C/ Cétols dérivés de la Bromopinacolone

En faisant réagir la bromopinacolone sur divers composés nous avons pu isoler de nombreux cétoles. Ceci a été possible par le fait qu'une transposition complète en acide se produit lorsque l'on procède à une élimination par la soude N. Nous n'avons jamais constaté la présence de dérivé bromé après ces lavages alcalins. RICHARD (4I) explique le mécanisme de cette transformation par les schémas ci-après:



TRIMETHYL-2,2,5 HEXANOL-5 ONE-3



Ce cétole résultant de la condensation sur l'acétone est un liquide incolore, peu odorant, distillant à 70-71° sous 11mm. Le rendement est de 58%

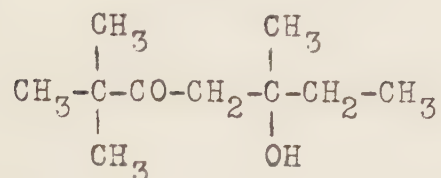
$$d_4^{23} = 0,895$$

$$n_D^{23} = 1,4284$$

R M observée 45,45

calculée 45,30 pour $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$

TRIMETHYL-2,2,5 HEPTANOL-5 ONE-3



Avec la butanone nous avons été conduit à ce cétoal qui est un liquide incolore, faiblement odorant, bouillant sous 13 mm à 87-88°. L'opération fournit un rendement de 66% de la théorie.

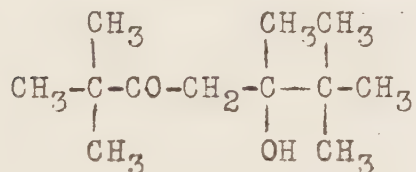
$$d_4^{23} = 0,902$$

$$n_D^{23} = 1,4339$$

R M observée 49,53

calculée 49,92 pour $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$

PENTAMETHYL-2,2,3,6,6 HEPTANOL-3 ONE-5



Cette cétone hydroxylée est connue depuis longtemps. TOLSTOPYATOV (42) l'a obtenue par action de l'iodure de méthylmagnésium sur la pinacolone avec un rendement de 6%. Par la suite J. COLONGE (8) l'a amélioré en le portant à 70%. Il se présente comme un liquide presque incolore distillant à 98-99° sous 12 mm. Notre rendement est de l'ordre de 50%.

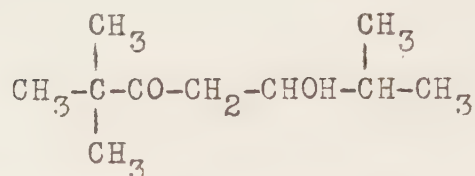
$$d_4^{23} = 0,897$$

$$n_D^{23} = 1,4406$$

R M observée 58,79

calculée 59,15 pour $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$

TRIMETHYL-2,2,6 HEPTANOL-5 ONE-3



Ce composé a été synthétisé par action de la bromopinacolone sur l'isobutanol. C'est un liquide jaunâtre, distillant à 89-91° sous 12 mm. Rendement 64%

$$d_4^{23} = 0,903$$

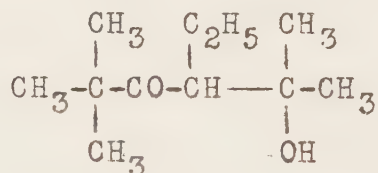
$$n_D^{23} = 1,4372$$

R M observée 49,98

calculée 49,92 pour $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$

D/ Cétols dérivés de la Bromoéthylpinacolone

TRIMETHYL-2,2,5 ETHYL-4 HEXANOL-5 ONE-3



Obtenu à partir de l'acétone, ce liquide faiblement coloré en jaune, distille à 98-99° sous 12 mm. Le rendement s'élève à 58%.

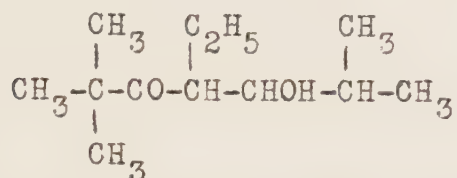
$$d_4^{20} = 0,919$$

$$n_D^{20} = 1,4459$$

R M observée 53,94

calculée 54,53 pour $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$

TRIMETHYL-2,2,6 ETHYL-4 HEPTANOL-5 ONE-3



Avec l'isobutanal nous obtenons un liquide jaune, distillant à 108-109° sous 12 mm. Rendement 64%.

$$d_4^{19} = 0,912$$

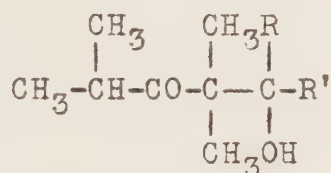
$$n_D^{19} = 1,4459$$

R M observée 58,47

calculée 59,15 pour $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$

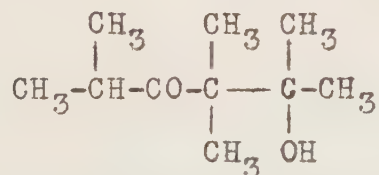
E/ Cétols dérivés de la Bromoisobutyronne

Dans ce cas la condensation conduit uniquement au composé hydroxycarbonylé du type ci-dessous car le carbone voisin de la fonction cétone est dépourvu d'hydrogène:



Tous les essais de caractérisation par des dérivés cristallisés nous ont conduit au dédoublement du cétol.

TETRAMETHYL-2,3,3,5 HEXANOL-2 ONE-4



C'est avec un rendement de 40% que la condensation nous livre ce composé. Il se présente comme un liquide presque incolore bouillant à 100-101° sous 12 mm.

ERICKSON et KITCHENS (61) signalent sa préparation par une autre voie avec un rendement de 65%.

$$d_4^{23} = 0,923$$

$$n_D^{23} = 1,4426$$

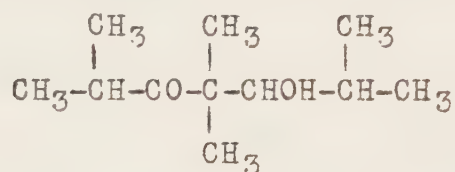
R M observée 49,36

calculée 49,92 pour $C_{10}H_{20}O_2$

Analyse

	trouvé		calculé
C%	70,04	70,02	69,76
H%	11,64	11,55	11,62

TETRAMETHYL-2,4,4,6 HEPTANOL-5 ONE-3



En condensant la bromoisobutyronne sur l'isobutanol nous avons isolé un liquide jaunâtre, visqueux, bouillant à 107-109° sous 10 mm. Le rendement est de 61%.

$$d_4^{19} = 0,925$$

$$n_D^{19} = 1,4514$$

R M observée 54,18

calculée 54,53 pour $C_{11}H_{22}O_2$

Analyse

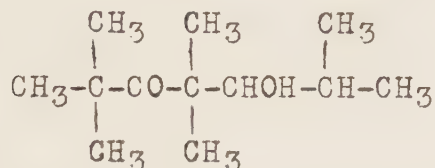
	trouvé		calculé pour $C_{11}H_{22}O_2$
C%	70,90	70,97	70,97
H%	11,83	11,85	11,83

Avec ce dérivé bromé nous avons fait encore deux essais l'un en condensant sur la pinacolone, l'autre sur l'isobutyronne

mais nous n'avons pu obtenir les cétoles mixtes correspondants.

F/ Cétole dérivé de la Bromopentaméthylacétone

PENTAMETHYL-2,2,4,4,6 HEPTANOL-5 ONE-3



Ce cétole obtenu par condensation sur l'isobutanal est un liquide jaunâtre, bouillant à 123-124° sous 18 mm. Le rendement de cette opération est de 55%.

$$d_4^{20} = 0,918$$

$$n_D^{20} = 1,4544$$

R M observée 59,04

calculée 59,15 pour $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$

Analyse

	trouvé		calculé pour $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$
C%	72,06	72,06	72
H%	11,86	12,04	12

CONCLUSIONS

Dans ce chapitre nous avons montré que:

1- notre procédé de cétoleisation indirecte conduit aux mêmes produits que les méthodes classiques.

2- quand les méthodes usuelles fournissent un mélange de plusieurs isomères, la nôtre n'en donne qu'un seul; ainsi dans le cas de la butanone, on peut obtenir les deux β -cétoles suivants:

Diméthyl-3,4 hexanol-4 one-2

Méthyl-3 heptanol-3 one-5

Par notre procédé, il nous a été possible d'obtenir à l'état pur le premier de ces cétoles.

3- des cétones ayant moins de trois atomes d'hydrogène au voisinage du groupement carbonyle comme la pentaméthylacétone, non cétolisable par les procédés classiques, sont condensables sur d'autres composés carbonylés par la méthode que nous avons instituée.

4- une cétone bromée réagissant sur le magnésium, en milieu étheré, ne semble pas donner un organomagnésien mixte, mais plutôt un énolate magnésien mixte.

5- un moyen permettant l'élimination totale de la bromocétone n'ayant pas réagi, donnerait la possibilité d'accéder à de nombreux nouveaux cétoles comme en peut témoigner le tableau de cétones éthyléniques du chapitre suivant.

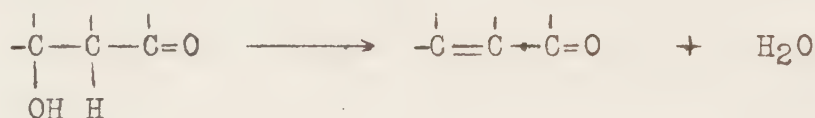
CETONES β -HYDROXYLEES

	T _e	d ₄	n _D
Diméthyl-3,4 hexanol-4 one-2	80-82/I4	0,932/200	I,4378/200
Triméthyl-2,2,5 hexanol-5 one-3	70-71/II	0,895/230	I,4284/230
Tétraméthyl-2,3,3,5 hexanol-2 one-4	100-101/I2	0,923/230	I,4426/230
Triméthyl-2,2,5 éthyl-4 hexanol-5 one-3	98-99/I2	0,919/200	I,4459/200
Triméthyl-2,2,5 heptanol-5 one-3	87-88/I3	0,902/230	I,4339/230
Triméthyl-2,2,6 heptanol-5 one-3	89-91/II	0,903/230	I,4372/230
Tétraméthyl-2,4,4,6 heptanol-5 one-3	107-109/I0	0,925/190	I,4514/190
Pentaméthyl-2,2,3,6,6 heptanol-3 one-5	98-99/I2	0,897/230	I,4406/230
Pentaméthyl-2,2,4,4,6 heptanol-5 one-3	I23-I24/I8	0,918/200	I,4544/200
Triméthyl-2,2,6 éthyl-4 heptanol-5 one-3	I08-I09/I2	0,912/190	I,4459/190
Diméthyl-2,6 isopropyl-3 heptanol-2 one-4	II7-I20/I6	0,907/230	I,4450/230
Diméthyl-2,7 isopropyl-4 octanol-3 one-5	I24-I25/I2	0,903/220	I,4465/220

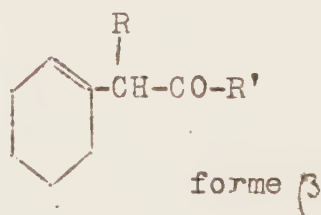
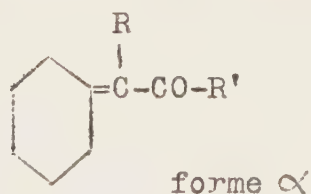
CETONES ETHYLENIQUES

GENERALITES

Les cétones éthyléniques sont le résultat d'une déshydratation qui peut être soit spontanée au cours de la distillation d'un cétole, soit provoquée par la présence d'un catalyseur approprié. Cette perte d'eau a lieu aux dépens de l'hydrogène fixé sur le carbone situé en position α du groupement carbonyle et de l'hydroxyle alcoolique:



Dans le cas des cétones éthyléniques dérivées de la cyclohexanone, la double liaison manifeste une certaine tendance à rentrer dans le cycle si bien que le résultat final se traduit par un mélange des deux formes isomères (43).

AGENTS DE DESHYDRATATION

Divers composés minéraux ou organiques sont employés comme déshydratants, nous nous bornerons à citer ceux que nous avons utilisés. Cette réaction est effectuée par simple chauffage du cétole avec de l'iode ou des acides oxalique, formique ou

phosphorique.

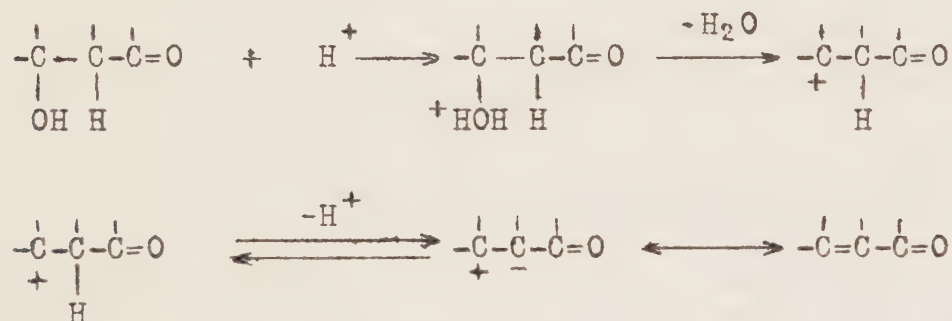
D'après HIBBERT (44) il suffit de traces d'iode (0,007%) pour provoquer le phénomène, néanmoins dans le cas d'un cétole secondaire cet agent peut être sans effet.

L'acide oxalique, employé en faibles proportions (2%) donne selon LOCQUIN (45) les meilleurs résultats.

Dans certains cas, nous avons utilisé avec succès l'acide formique à 96% comme J. COLONGE (46) l'a signalé.

Enfin l'acide phosphorique convient bien lorsque la fonction alcool est secondaire, malheureusement la déshydratation est accompagnée de la formation de produits fortement résineux.

La catalyse acide interprète de la manière suivante le mécanisme de cette réaction:



PROPRIETES

Les cétones éthyléniques se présentent généralement comme des liquides incolores lorsqu'elles sont fraîchement distillées mais elles jaunissent assez rapidement à l'air. Parmi toutes celles que nous avons obtenues, seule la benzalpinacolone est solide.

DESCRIPTION DES CETONES ETHYLENIQUES OBTENUES.

Dans ce qui suit nous allons énoncer les caractéristiques des composés que nous avons préparés. Pour mettre en évidence leur constitution nous avons opéré de trois manières:

- comparaison avec le même produit préparé par une autre voie.
- identification au moyen d'un composé cristallisé.
- hydrogénation en cétone saturée.

Avant de commencer notre exposé, nous allons donner succinctement les méthodes qui nous ont permis de passer aux oximes, semicarbazones ou dinitro-2,4 phénylhydrazones.

a- Oxime

Nous nous sommes adressés à la méthode mise au point par VAVON et ANZIANI (47). Ces auteurs mélangent dans l'ordre

soude	I,2 moles
chlorhydrate d'hydroxylamine	2 moles
eau	210 cm ³
cétone éthylénique	I mole
alcool à 95	q.s. pour avoir I phase

Ils laissent reposer à la température ambiante. Après filtration le précipité est lavé, séché et recristallisé.

b- Semicarbazone

Une technique analogue a été employée en partant des proportions suivantes :

acétate de sodium cristallisé	5 g
chlorhydrate de semicarbazide	4 g
eau	10 cm ³

cétone éthylénique	I/30 mole
alcool à 95	q.s. pour avoir I phase
c- <u>Dinitro-2,4 phénylhydrazone</u>	

Après avoir essayé la méthode de BRAY (48) nous avons employé le mode opératoire ci-après:

I g de dinitro-2,4 phénylhydrazine et la quantité théorique de cétone sont additionnés dans 50 cm³ d'alcool à 95. Après une ébullition de 15 mn, nous ajoutons 1 cm³ de HCl pur et nous remettons à bouillir 5 mn. Le composé qui précipite au refroidissement est essoré, lavé et recristallisé.

Pour la commodité de l'exposé, nous avons classé les résultats d'après la cétone bromée qui leur a donné naissance.

A/ Dérivés de la Bromopropanone

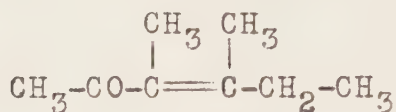
Nous avons fait des essais de condensation de la bromacétone sur l'acétone, la pinacolone et l'isobutanal sans aucun succès. Dans tous les cas nous avons opéré suivant les conditions types énoncées au chapitre "cétolisation". Chaque fois nous avons obtenu un complexe rouge collant aux parois et enrobant le magnésium. Son hydrolyse nous a conduit à un liquide noir qu'il nous a été impossible de distiller même sous un bon vide. Nous avons fait varier les conditions: magnésium remplacé par le zinc pourcentage d'acétone porté à 50%, sans pour cela obtenir de meilleurs résultats.

B/ Dérivés de la Bromobutanone

Une tentative de condensation sur l'acétone s'est soldée par un échec, nous sommes arrivés à un complexe analogue à

celui obtenu précédemment.

DIMETHYL-3,4 HEXENE-3 ONE-2



La déshydratation par l'iode du Diméthyl-3,4 hexanol-4 one-2, nous a donné la cétone éthylénique correspondante avec un rendement de 70%. C'est un liquide teinté en jaune, distillant à 159-160° sous pression normale.

$$d_4^{18} = 0,863$$

$$n_D^{18} = 1,4421$$

R M observée 38,63

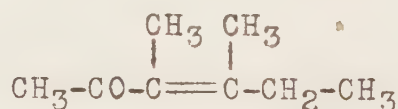
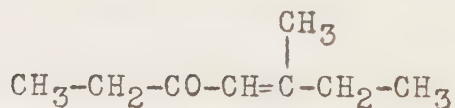
calculée 38,69 pour $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$

La dinitro-2,4 phénylhydrazone, préparée comme nous l'avons déjà indiqué, fond, après recristallisation dans l'alcool, à 153-154-; rendement 18%.

N° trouvé 18,19 et 18,40

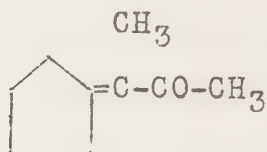
calculé 18,30 pour $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_4$

Cette cétone avait déjà été obtenue par ABBOTT, KON et SATCHELL (49) à partir du mélange des isomères



fourni par la méthode classique et par J. COLONGE (62) en condensant la méthyléthylcétone par l'acide chlorhydrique anhydre.

CYCLOHEXYLIDENE-3 BUTANONE-2



La distillation du produit de la condensation conduit à une déshydratation spontanée accompagnée d'un dédoublement important. Nous avons constaté ce phénomène toutes les fois où nous avons employé la cyclohexanone. Aussi dans les opérations ultérieures, avons nous provoqué la déshydratation par HCOOH 96%. C'est un liquide jaune bouillant à 100-105° sous 20 mm. Le rendement est de l'ordre de 25%.

$$d_4^{20} = 0,929$$

$$n_D^{20} = 1,4755$$

R M observée 46,10

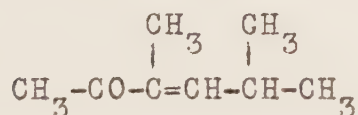
calculée 45,72 pour $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$

La semicarbazone après recristallisation dans l'alcool fond à 153°; rendement 43%.

N% trouvé 20,07 et 20,13

calculé 20,09 pour $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O N}_3$

DIMETHYL-3,5 HEXENE-3 ONE-2



Les méthodes classiques utilisées par HAUSSLER, HERBERT et DIJKEMA (50) conduisent au mélange de deux isomères dont la séparation est très délicate. Au moyen de notre procédé nous avons pu obtenir à l'état pur l'un de ces isomères: la diméthyl-3,5 hexène-3 one-2. Il se présente comme un liquide jaune, distillant à 164-165° sous pression normale. Le rendement s'élève à 25%.

$$d_4^{22} = 0,856$$

$$n_D^{22} = 1,4440$$

R M observée 39,09

calculée 38,69 pour $C_8H_{14}O$

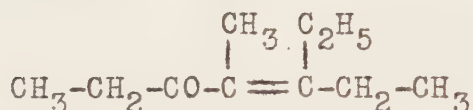
Il donne un dinitro-2,4 phénylhydrazone qui, après recristallisation dans l'acide acétique glacial, fond à 133^0 ; rendement 40%.

N% trouvé 18,23 et 18,25

calculé 18,30 pour $C_{14}H_{18}O_4N_4$

C/ Dérivés de la Bromo-2 pentanone-3

METHYL-4 ETHYL-3 HEPTENE-3 ONE-5



Lors de la distillation du produit de la cétolisation un début de déshydratation s'est effectué, nous avons donc achevé l'opération en présence d'iode sous pression normale. Le rendement a été de ce fait diminué, il est de 24%. La cétone éthylique constitue un liquide jaunâtre, ayant une faible odeur et passant à $186-189^0$ sous pression normale.

$$d_4^{18} = 0,850$$

$$n_D^{18} = 1,4481$$

R M observée 48,51

calculée 47,92 pour $C_{10}H_{18}O$

La semicarbazone a été recristallisée dans l'alcool son point de fusion est de $107,5^0$ et le rendement 30%.

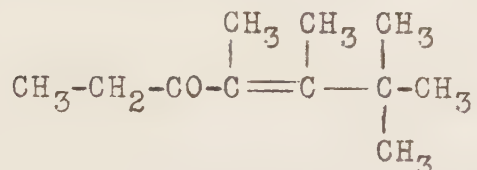
N° trouvé 19,99 et 20,13

calculé 19,90 pour $C_{11}H_{21}ON_3$

Cette cétone connue depuis longtemps a été l'objet de nombreux travaux notamment de la part de :

EKELEY et CARPENTIER (51) avec l'éthylate de sodium
V.GRIGNARD et M.FLUCHAIRE (52), alcoolates magnésiens,
J.COLONGE (8); J.COLONGE et MOSTAFAVI (53);
J.COLONGE et JOLY (54).

TETRAMETHYL-4,5,6,6 HEPTENE-4 ONE-3



La condensation sur la pinacolone fournit un liquide jaune bouillant à 65-69° sous 13 mm. Rendement 22%.

$$d_4^{16} = 0,874$$

$$n_D^{16} = 1,4558$$

R M observée 52,54

calculée 52,22 pour $C_{11}H_{20}O$

La dinitro-2,4 phénylhydrazone a été obtenue avec 7% de rendement. C'est un composé orangé fondant à 112° après recristallisation dans l'acide acétique glacial.

N° trouvé 16,24 et 16,43

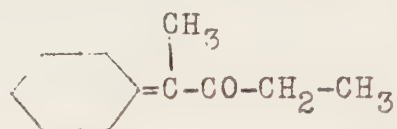
calculé 16,09 pour $C_{17}H_{24}O_4N_4$

CYCLOPENTYLIDENE-2 PENTANONE-3

En raison de la grande tendance de la cyclopentanone à la duplication, nous n'avons pu isoler au cours de nos essais

que de la cyclopentylidène-cyclopentanone.

CYCLOHEXYLIDENE-2 PENTANONE-3



La déshydratation commencée dans la distillation a été achevée par ébullition avec HCOOH 96%. Cette énone correspond à un liquide assez visqueux, jaune, distillant à 99-103° sous 13 mm. 40% est le meilleur rendement que nous ayons enregistré.

$$d_4^{18} = 0,926$$

$$n_D^{18} = 1,4737$$

R M observée 50,35

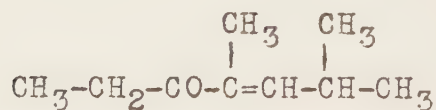
calculée 50,34 pour C₁₁H₁₈O

Nous avons pu en préparer la dinitro-2,4 phénylhydrazone avec 42% de rendement. La recristallisation dans l'acide acétique glacial nous a donné un produit fondant à 99°.

N% trouvé 16,11 et 16,09

calculé 16,18 pour C₁₇H₂₂O₄N₄

DIMETHYL-2,4 HEPTENE-3 ONE-5



FRANKE et KOHLER (55) ainsi que POWELL et HAGEMAN (56) ont déjà obtenu cette cétone éthylénique au moyen des catalyseurs usuels. Une déshydratation spontanée s'étant amorcée nous avons fini la distillation en présence d'acide phosphorique. C'est un liquide bouillant à 72-74- sous 17 mm, dont la coloration est jaune. Le rendement est de 30%.

$$d_4^{2I} = 0,848$$

$$n_D^{2I} = 1,4447$$

R M observée 43,28

calculée 43,31 pour $C_9H_{16}O$

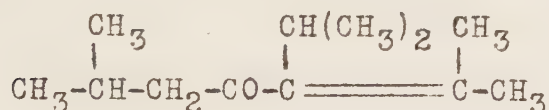
Après recristallisation dans l'acide acétique glacial
la dinitro-2,4 phénylhydrazone fond à $173,5^0$; rendement 75%

N% trouvé 17,50 et 17,73

calculé 17,50 pour $C_{15}H_{20}O_4N_4$

D/ Dérivés de la Bromoisovalérone

DIMETHYL-2,6 ISOPROPYL-3 HEPTENE-2 ONE-4



La déshydratation du cétol correspondant a été effectuée par l'acide phosphorique avec un rendement de 30%. C'est un liquide jaune bouillant à $197-199^0$ sous pression normale.

$$d_4^{22} = 0,834$$

$$n_D^{22} = 1,4359$$

R M observée 57,04

calculée 57,16 pour $C_{12}H_{22}O$

comme nous n'avons pu obtenir de dérivés cristallisés
nous avons fait une analyse

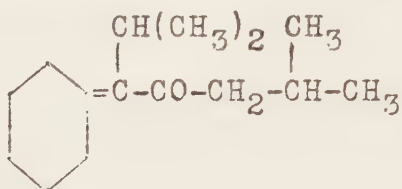
Analyse

	trouvé		calculé pour $C_{12}H_{22}O$
C%	78,79	79,11	79,12
H%	11,81	11,94	12,08

Des essais de condensation du dérivé magnésien de la

bromoisovalérone ont été effectués mais, par distillation sous pression réduite la masse réactionnelle redonne intégralement la cétone de départ. Il ne semble pas que le dédoublement du céto puisse être envisagé car, lors de l'addition de l'isovalérone, aucun effet exothermique n'a été constaté. La condensation n'a certainement pas eu lieu.

CYCLOHEXYLIDENE-3 DIMETHYL-2,6 HEPTANONE-4



Ce liquide jaunâtre qui distille à 146-150° sous 13 mm a été obtenu avec un rendement de 27%. La déshydratation a été achevée au moyen d'une ébullition en présence de HCOOH 96%

$$d_4^{20} = 0,930$$

$$n_D^{20} = 1,4837$$

R M observée 68,26

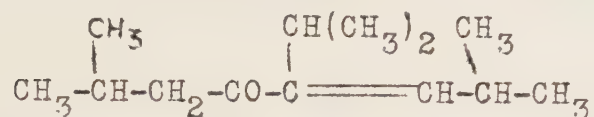
calculée 68,81 pour $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$

Les mêmes raisons que précédemment nous ont conduit à effectuer une analyse.

Analyse

	trouvé		calculé pour $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$
C%	80,99	80,81	81,08
H%	11,80	11,85	11,71

DIMETHYL-2,7 ISOPROPYL-4 OCTENE-3 ONE-5



Le cétol, obtenu par condensation sur l'isobutanal puis chauffé en présence de HCOOH 96%, livre cette énone avec un rendement de 41%. Elle est jaune et distille à 202-204° sous pression normale.

$$d_4^{23} = 0,836$$

$$n_D^{23} = 1,4377$$

R M observée 61,50

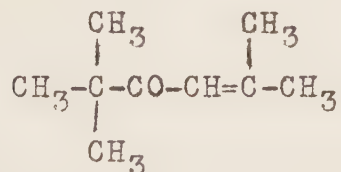
calculée 61,78 pour $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$

Analyse

	trouvé		calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$
C%	79,46	79,41	79,59
H%	11,98	12,07	12,24

E/ Dérivés de la Bromopinacolone

TRIMETHYL-2,2,5 HEXENE-4 ONE-3



L'iode agissant sur le cétol correspondant conduit à un liquide jaune distillant à 164-165° sous pression normale. Le rendement est de 70%.

$$d_4^{23} = 0,843$$

$$n_D^{23} = 1,4470$$

R M observée 44,36

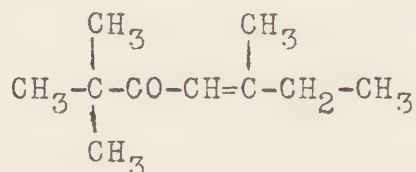
calculée 43,30 pour $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$

La semicarbazone se présente comme un composé cristallisé blanc fondant à 116° après purification dans l'alcool. Rendement 50%

N%	trouvé	21,54 et 21,33
	calculé	21,32 pour $C_{10}H_{19}ON_3$

Cette cétone a été déjà signalée par MOREL (57) mais il ne nous a pas été permis de prendre connaissance des constantes qu'il lui avait trouvées.

TRIMETHYL-2,2,5 HEPTENE-4 ONE-3



La distillation du cétole de condensation sur la butanone, faite sous pression normale en présence d'acide oxalique, conduit avec un rendement de 71% à la cétone éthylénique. Cette énone est un liquide jaunâtre, peu odorant qui bout à $182-183^{\circ}$ sous 750 mm.

$$d_4^{23} = 0,847$$

$$n_D^{23} = 1,4461$$

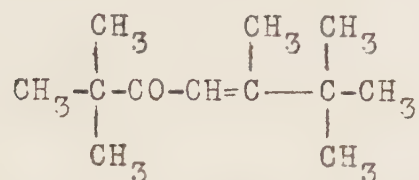
R M observée 48,48

calculée 47,92 pour $C_{10}H_{18}O$

La dinitro-2,4 phénylhydrazone recristallisée dans l'acide acétique glacial fond à 77° ; rendement 18%.

N%	trouvé	16,74 et 16,77
	calculé	16,76 pour $C_{16}H_{22}O_4N_4$

PENTAMETHYL-2,2,3,6,6 HEPTENE-3 ONE-5



J.COLONGE (8) en 1934 a isolé ce composé par déshydratation par l'iode du cétol correspondant obtenu par condensation de la pinacolone au moyen de sa méthode aux aminomagnésienx mixtes

Pour le préparer nous avons procédé à une distillation du Pentaméthyl-2,2,3,6,6 heptanol-3 one-5 en présence d'acide oxalique. C'est un liquide presque incolore dont le point d'ébullition est 206-207° sous pression normale.

$$d_4^{23} = 0,849$$

$$n_D^{23} = 1,4475$$

R M observée 57,30

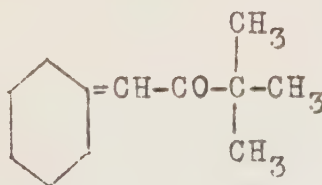
calculée 57,17 pour $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$

La semicarbazone se forme très lentement, pour l'isoler nous l'avons précipitée par l'eau sous l'aspect d'une masse pâteuse que nous avons recristallisée dans l'éther de pétrole (40-60°). Son point de fusion est de 118,5°; rendement 40%.

N% trouvé 17,61 et 17,70

calculé 17,57 pour $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{ON}_3$

CYCLOHEXYLIDENE-1 DIMETHYL-3,3 BUTANONE-2



A la distillation du produit brut de la condensation

une déshydratation ayant commencé, nous l'avons parfaite par un chauffage avec HCOOH 96%. C'est un liquide jaune, peu odorant que nous avons isolé avec un rendement de 60%. Elle distille à 242-243° sous pression normale.

$$d_4^{23} = 0,915$$

$$n_D^{23} = 1,4710$$

R M observée 54,80

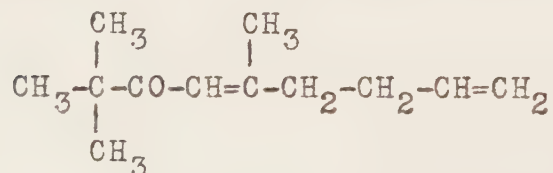
calculée 54,96 pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$

Nous avons préparé une semicarbazone selon la méthode déjà énoncée. Elle cristallise dans l'alcool et fond à 138°; rendement 58%.

N% trouvé 17,73 et 17,66

calculé 17,72 pour $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{ON}_3$

TRIMETHYL-2,2,5 NONADIENE-4,8 ONE-3



En chauffant avec de l'acide oxalique le produit de la condensation de la bromopinacolone sur l'allylacétone, nous avons isolé un liquide bouillant à 91-92° sous 11 mm, avec un rendement de 38%.

$$d_4^{19} = 0,866$$

$$n_D^{19} = 1,4647$$

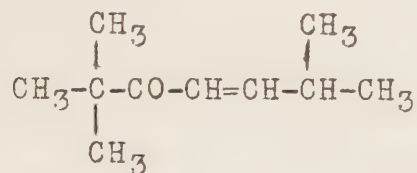
R M observée 57,43

calculée 56,69 pour $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$

Il n'a pas été possible d'obtenir un composé cristallisé aussi nous sommes nous adressés à l'hydrogénation en cétone

saturée pour établir la constitution de ce produit.

TRIMETHYL-2,2,6 HEPTENE-4 ONE-3



Nous avons déshydraté le cétol correspondant par l'acide oxalique ce qui nous conduit à un liquide dont la température d'ébullition est 188-189° sous pression normale. Le rendement s'élève à 68%.

$$d_4^{23} = 0,848$$

$$n_D^{23} = 1,4402$$

R M observée 47,88

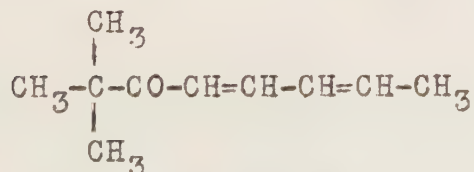
calculée 47,92 pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$

La dinitro-2,4 phénylhydrazone a été préparée dans les conditions habituelles avec un rendement de 27%. C'est un produit jaune fondant à 98,5-99° après purification dans l'acide acétique glacial.

N% trouvé 16,62 et 16,78

calculé 16,76 pour $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$

DIMETHYL-2,2 OCTADIENE-4,6 ONE-3



Le cétol résultant de la condensation de la bromopinalcolone avec l'aldéhyde crotonique n'a pu être isolé car une déshydratation spontanée s'étant amorcée en cours de distillation,

nous avons dû l'achever par chauffage en présence d'acide oxalique. C'est un liquide jaune bouillant sous 2 mm à 59-60°; le rendement est de 20%.

$$d_4^{20} = 0,880$$

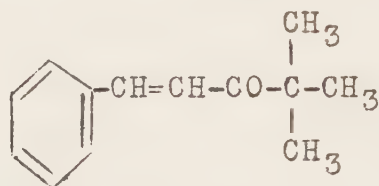
$$n_D^{20} = 1,4777$$

R M observée 48,86

calculée 48,56 pour $C_{10}H_{18}O$

L'obtention de dérivés cristallisés n'ayant pas été possible, nous avons hydrogéné ce produit.

DIMETHYL-4,4 PHENYL-1 PENTENE-1 ONE-3

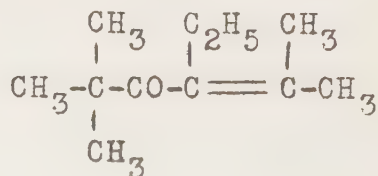


Le produit brut de la condensation de la bromopinacolone avec le benzaldéhyde manifeste une forte tendance à la déshydratation, même sous 2 mm, nous l'avons donc provoquée par addition d'acide phosphorique. C'est un composé cristallisé fondant à 42° après plusieurs recristallisations dans l'alcool. Il distille à 152° sous 17 mm. Rendement 58%.

Pour l'identification nous nous sommes référés aux travaux de HILL et ADAMS (58).

F/ Dérivés de la Bromoéthylpinacolone

TRIMETHYL-2,2,5 ETHYL-4 HEXENE-4 ONE-3



Cette cétone éthylénique a été obtenue par déshydratation du cétole correspondant par l'iode. Le rendement de cette opération s'élève à 35%. C'est un liquide jaune bouillant à 63-64° sous II mm.

$$d_4^{16} = 0,848$$

$$n_D^{16} = 1,4423$$

R M observée 52,44

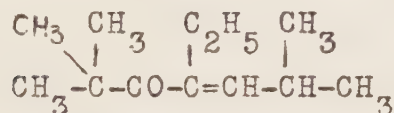
calculée 52,54 pour $C_{11}H_{20}O$

Aucun dérivé cristallisé n'ayant pu être isolé nous avons eu recours à l'analyse

Analyse

	trouvé		calculé pour $C_{11}H_{20}O$
C%	78,94	78,87	78,57
H%	11,83	11,77	11,90

TRIMETHYL-2,2,6 ETHYL-4 HEPTENE-4 ONE-3



Cette énone résulte de l'action de l'acide phosphorique sur l'hydroxycétone correspondante. C'est un liquide coloré en jaune, distillant à 74-76° sous II mm. Le rendement est de 30%.

$$d_4^{21,5} = 0,837$$

$$n_D^{21,5} = 1,4397$$

R M observée 57,27

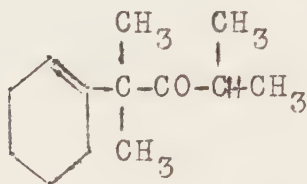
calculée 57,16 pour $C_{12}H_{22}O$

Analyse

	trouvé	calculé pour $C_{12}H_{22}O$
C%	79,10	79,12
H%	12,18	12,09

G/ Dérivé de la Bromoisobutyron

CYCLOHEXENYL-2 DIMETHYL-2,4 PENTANONE-3



La déshydratation commencée dans la distillation a été achevée par ébullition avec HCOOH 96%. C'est un liquide visqueux jaune distillant à 120-121° sous 15 mm; rendement 45%.

$$d_4^{19} = 0,921$$

$$n_D^{19} = 1,4739$$

R M observée 59,19

calculée 59,57 pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$

Analyse

	trouvé		calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}$
C%	80,62	80,43	80,41
H%	11,35	11,34	11,34

CONCLUSIONS

Au cours de ce chapitre, nous avons montré que les cétoles obtenus par la condensation des cétones bromées sur les aldéhydes et les cétones peuvent être déshydratés. Le choix de l'agent catalyseur est guidé par la nature de la fonction alcool ainsi que par celle du produit final qui, dans certains cas, peut se polymériser.

Les cétones obtenues sont généralement α -éthyléniques sauf dans le cas des dérivés de la cyclohexanone chez lesquels la double liaison a tendance à entrer dans le cycle.

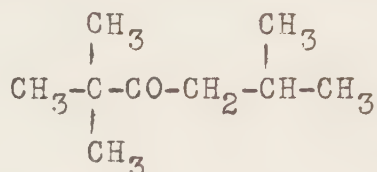
CETONES α -ETHYLENIQUES

	T _e	d ₄	n _D
Cyclohexylidène-3 butanone-2	I00-I05/20	0,929/200	I,4755/200
Cyclohexylidène-I diméthyl-3,3 butanone-2	242-243/pn	0,915/230	I,4710/230
Cyclohexylidène-I pentanone-3	99-I03/I3	0,926/180	I,4737/180
Cyclohexényl-2 diméthyl-2,4 pentanone-3	I20-I21/I5	0,921/I90	I,4739/I90
Diméthyl-4,4 phényl-I pentène-I one-3	T _f = 420		
Diméthyl-3,4 hexène-3 one-2	I59-I60/pn	0,863/180	I,4421/180
Diméthyl-3,5 hexène-3 one-2	I64-I65/pn	0,856/220	I,4440/220
Triméthyl-2,2,5 hexène-4 one-3	I64-I65/pn	0,843/230	I,4470/230
Triméthyl-2,2,5 éthyl-4 hexène-4 one-3	63-64/II	0,848/160	I,4423/160
Diméthyl-2,4 heptène-3 one-5	72-74/I7	0,848/210	I,4447/210
Méthyl-4 éthyl-3 heptène-3 one-5	I86-I89/pn	0,850/180	I,4481/180
Triméthyl-2,2,5 heptène-4 one-3	I82-I83/pn	0,847/230	I,4461/230
Triméthyl-2,2,6 heptène-4 one-3	I88-I89/pn	0,848/230	I,4402/230
Tétr améthyl-4,5,6,6 heptène-4 one-3	65-69/I3	0,874/160	I,4558/160
Diméthyl-2,6 isopropyl-3 heptène-2 one-4	I97-I99/pn	0,834/220	I,4359/220
Triméthyl-2,2,6 éthyl-4 heptène-4 one-3	74-76/II	0,837/220	I,4397/220
Pentaméthyl-2,2,3,6,6 heptène-3 one-5	206-207/pn	0,849/230	I,4475/230
Cyclohexylidène-3 diméthyl-2,6 heptanone-4	I46-I50/I3	0,930/200	I,4837/200
Diméthyl-2,2 octadiène-4,6 one-3	59-60/2	0,880/200	I,4777/200
Diméthyl-2,7 isopropyl-4 octène-3 one-5	202-204/pn	0,836/230	I,4377/230
Triméthyl-2,2,5 nonadiène-4,8 one-3	91-92/II	0,866/190	I,4647/190

CETONES SATUREES

Dans certains cas, afin de préciser la constitution d'un composé non saturé, nous avons été amenés à l'hydrogéner. Cette opération a toujours été effectuée en présence de Nickel RANEY. Dans ce qui suit, nous allons énoncer les résultats :

TRIMETHYL-2,2,5 HEXANONE-3



Après absorption de la quantité théorique d'hydrogène par la Triméthyl-2,2,5 hexène-4 one-3, la distillation nous a conduit avec un rendement de 65% à un composé incolore bouillant à 157-158° sous pression normale.

$$d_4^{23} = 0,812$$

$$n_D^{23} = 1,4113$$

R M observée 43,47

calculée 43,77 pour $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$

Une dinitro-2,4 phénylhydrazone a été préparée qui, après recristallisation dans l'acide acétique glacial, fond à 94°; rendement 40%.

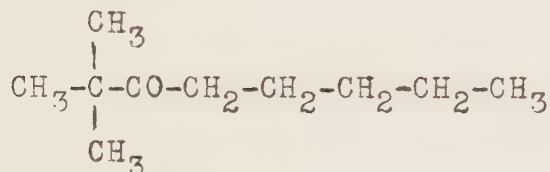
N% trouvé 17,54 et 17,56

calculé 17,39 pour $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par:

NEF (63); HALLER et BAUER (20); LEERS (64); MILLER, COOK et WHITMORE (65).

DIMETHYL-2,2 OCTANONE-3



La distillation du produit brut de l'hydrogénation de la Diméthyl-2,2 octadiène-4,6 one-3 livre un liquide fortement coloré en jaune qui bout à 72° sous 10 mm. Le rendement de cette saturation est de 30%.

$$d_4^{20} = 0,832$$

$$n_D^{20} = 1,4303$$

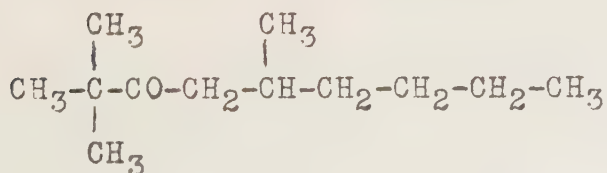
R M observée 48,46

calculée 48,39 pour $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$

Avec un rendement de 50%, nous avons isolé sa semicarbazone qui, recristallisée dans l'alcool fond 141°. Ces données peuvent être rapprochées de celles obtenues par LEERS (59). Une analyse a fourni les résultats suivants:

Analyse	trouvé		calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{ON}_3$
C%	61,96	62,17	61,97
H%	10,83	11,10	10,80

TRIMETHYL-2,2,5 NONANONE-3



L'hydrogénation de la Triméthyl-2,2,5 nonadiène-4,8 one-3 par un processus analogue au précédent conduit, avec 68% de rendement, à un liquide jaunâtre de point d'ébullition 197-198° sous pression normale.

$$d_4^{21} = 0,827$$

$$n_D^{21} = 1,4320$$

R M observée 57,75

calculée 57,63 pour $C_{12}H_{24}O$

La semicarbazone obtenue comme nous l'avons exposé fond à 116,5° après recristallisation dans l'alcool méthylique; rendement 85%.

N% trouvé 17,71 et 17,63

calculé 17,42 pour $C_{13}H_{27}ON_3$

CONCLUSIONS GENERALES

I/ Après avoir résumé toutes nos connaissances sur la condensation des cétones soit en β -cétols, soit en cétones α -éthyléniques, nous avons été amenés, en vue d'étendre le domaine de la cétolisation à faire réagir les cétones α -bromées sur les aldéhydes et les cétones en présence de magnésium.

II/ Ayant rappelé leurs possibilités réactionnelles, nous avons montré que les cétones α -bromées conduisent à des β -cétols ou à des cétones α -éthyléniques lorsqu'on les fait réagir sur les aldéhydes ou sur les cétones par l'un des deux processus suivants :

a- avec les dérivés α -bromés de l'isobutyronne, de l'isovalérone et de la pentaméthylacétone, on opère en deux temps selon le procédé classique de GRIGNARD, c'est à dire, préparation du dérivé magnésien mixte puis action de l'aldéhyde ou de la cétone sur ce dernier.

b- avec les dérivés α -bromés d'autres cétones telles que méthyléthylcétone, pinacolone, éthylpinacolone, il faut opérer en un seul temps selon un procédé analogue à celui de REFORMATSKY pour l'action des esthers α -bromés sur les aldéhydes ou les cétones en présence de zinc ou de magnésium.

Si les β -cétols sont isolables dans beaucoup de cas par contre dans d'autres, il se produit une déshydratation au cours de l'essai de distillation du cétol, par suite, très probablement,

de l'action catalytique de traces de bromocétone et l'on obtient que la cétone α -éthylénique.

III/ L'intérêt de cette méthode réside:

a- dans la possibilité d'obtenir, non pas des cétoles de duplication comme avec les méthodes antérieures, mais des cétoles mixtes dont la plupart étaient pratiquement inaccessibles jusqu'ici

b- dans le fait que les cétoles ou les cétones éthyléniques obtenus peuvent être très ramifiés au voisinage de la fonction cétone.

IV/ L'action du magnésium sur les α -bromocétones ne paraît pas conduire à un véritable composé magnésien mixte à fonction cétone mais plutôt à la forme tautomère de ce dernier c'est à dire un énolate magnésien mixte.



Les deux formes seraient sans doute en équilibre et les dosages permettent d'affirmer qu'il existe environ 2 à 3% de composé magnésien mixte dans les solutions étherées.

V/ Une question se pose alors: quelle est la forme qui intervient dans la cétolisation? On voit immédiatement que seul le composé magnésien mixte peut réagir sur un aldéhyde ou une cétone pour donner un β -cétole; il faut donc admettre qu'en présence de la deuxième molécule carbonylée l'équilibre est détruit et déplacé en faveur du composé organomagnésien mixte.

VI/ Les β -cétols isolés ont pu être déshydratés ultérieurement en cétones α -éthyléniques correspondantes.

VII/ La plupart des cétones éthyléniques préparées, du fait de l'encombrement important autour de leur groupement carbonyle, n'ont pas donné de dérivés cristallisés; par contre les cétones saturées qu'elles fournissent par hydrogénation catalytique, donnent soit des semicarbazones, soit des dinitro-2,4 phényhydrazones.

En résumé, nous avons institué une nouvelle méthode de cétolisation complétant les méthodes antérieures, il semble, maintenant, que les chimistes organiciens ne connaissent pratiquement plus de cas irréalisables de β -hydroxycarbonylation.

BIBLIOGRAPHIE

-
- | | |
|---------------------------|--|
| 1- Alexander | Ionic organic reactions Chapman et Hill |
| 2- Dubois | Thèse Grenoble 1947 |
| 3- Dubien | Thèse Lyon 1924 (p.52) |
| 4- Köhlichen | Z.phys.chem. 1900 33A 129 |
| 5- Franke, Köhler | Ann. 1923 433 314 |
| 6- M.Fluchaire | Thèse Lyon 1926 |
| 7- J.Colonge | Thèse Lyon 1930 |
| 8- J.Colonge | Thèse Lyon 1934 |
| 9- Meunier | Bull.Soc.Chim.France 1903 214 |
| 10- Dubois | C.R. 1947 224 1018 et 1506 |
| 11- Dubois | Bull.Soc.Chim.France 1953 CI6-I9 |
| 12- Nielsen, Gibbons, ... | J.amer.chem.Soc. 1951 73 4696 |
| 13- Malmgren | Ber. 1903 36 2608 |
| 14- Metzner, Otto | DRP 1908 201058; Fndl. 8 II38 |
| 15- Cherbuliez, Hegar | Helv.Chim.Acta 1932 15 191 |
| 16- Strickland, Wright | J.org.Chem. 1951 16 1742 |
| 17- Senderens | Bull.Soc.Chim.France 1908 3 824 |
| 18- Organic Syntheses | 1925 tome V 91 |
| 19- Organic Syntheses | 1925 tome V 87 |
| 20- Haller, Bauer | C.R. 1910 150 582 |
| 21- Senderens | Bull.Soc.Chim.France 1909 5 917 |
| 22- Norris | Ind.Eng.Chem. 1919 II 828 |
| 23- Kötzt, Götz | Ann. 1909 358 195 |
| 24- Stevens, Allenby | J.amer.chem.Soc. 1940 68 1424
et 3264 |

25- Trevoy, Brown	J. amer. chem. Soc.	1949	6I	I675
26- Koelsch	J. amer. chem. Soc.	1931	53	II47
Bradsher, Rosher	J. amer. chem. Soc.	1939	6I	I524
Calaway, Henze	J. amer. chem. Soc.	1939	6I	I356
27- Temnikova	Chem. Abst.	1938	33	3777-2
Temnikova, Veksler	Chem. Abst.	1941	35	5459-7
Temnikova, Veksler	Chem. Abst.	1949	44	I056-d
Veksler	Chem. Abst.	1950	45	I539-h
28- Julian, Meyer, Magnani, ...	J. amer. chem. Soc.	1945	67	I203
Verkade, Janetzki, Werner	Chem. Abst.	1947	4I	756-I
May, Masettig	J. amer. chem. Soc.	1948	70	I077
29- Obregia	Ann. I89I	266	335	
30- Köhler	Amer. Chem. J.	1909	4I	427
Cope, Graham	J. amer. chem. Soc.	1951	73	4706
31- Danilova	Chem. Abst.	1942	36	4094-8
32- Aston, Greenburg	J. amer. chem. Soc.	1940	62	2592
Aston, Clarke, Burgess, ...	J. amer. chem. Soc.	1942	64	300
33- Catch, Ellitt, Hey, Jones.	J. Soc. chem.	1948	274	
34- Pauly	Ber.	1901	34	I77I
35- Danilova	Bull. Soc. Chim. France	1928	43	583
36- Hill, Kropa	J. amer. chem. Soc.	1933	55	25II
37- Faworsky	J. prakt. chem.	1913	196	680-685
38- Reformatsky	Ber.	1887	20	I210
39- Job, Reich	Bull. Soc. Chim. France	1923	33	I416
40- Gilman	J. amer. chem. Soc.	1923	45	I50
41- Richard	Bull. Soc. Chim. France	1938	5	286
42- Tolstopyatov	J. Soc. Chem. Russe	1930	62	I813

43- Kon, Linstead	J.chem.Soc. 1929 1269
44- Hibbert	J.amer.chem.Soc. 1915 37 1755
45- Locquin	Ann.Chim. 1923 19 33
46- J.Colonge	Thèse Lyon 1934 (p.106)
47- Vavon, Anziani	Bull.Soc.Chim.France 1935 2085
48- Brady	J.chem.Soc. 1931 757
49- Abbott, Kon, Satchell	J.chem.Soc. 1928 2514
50- Häussler, Herbert, Dijkema	Ber. 1944 77 601
51- Ekeley, Carpentier	J.amer.chem.Soc. 1924 46 446
52- Fluchaire, Grignard	Ann.Chim. 1928 9 5
53- Colonge, Mostafavi	Bull.Soc.Chim.France 1938 1482
54- Colonge, Joly	Ann.Chim. 1943 18 286
55- Franke, Köhler	Ann. 1923 433 325
56- Powell, Hageman	J.amer.chem.Soc. 1944 66 372
57- Morel	Thèse Delft 1946
58- Hill, Adams	Organic Syntheses 1925 tome V 15
59- Leers	C.R. 1924 178 2098
60- Fisher	J.amer.chem.Soc. 1935 57 381
61- Erickson, Kitchens	J.amer.chem.Soc. 1946 68 494
62- J.Colonge	Bull.Soc.Chim.France 1931 430
63- Nef	Ann. 1901 318 169
64- Leers	Bull.Soc.Chim.France 1926 651
65- Miller, Cook, Whitmore	J.amer.chem.Soc. 1950 72 27

TABLE DES MATIERES

<u>Introduction</u>	I
<u>Condensation des cétones</u>	
Généralités	3
Historique	4
de la cétolisation de duplication	
de la cétolisation mixte	
Objet du présent travail	9
<u>Cétones bromées</u>	
Matières premières	II
Bromuration	13
en milieu étheré	
en présence de chlorate	
en présence de carbonate	
Propriétés des cétones bromées	16
Cétones bromées obtenues	18
<u>Cétolisation</u>	
Généralités	24
Modes opératoires	25
Etude de la réaction	
Techniques opératoires	
Nature du composé magnésien	28
Méthode de JOB et REICH	28
Méthode de GILMAN, WILKINSON...	30
Action du chlorure de benzoyle sur	
l'énol de la diméthyl 2,4 pentanone	33
Enolisation de l'isobutyronone par	
le chlorure d'isopropylmagnésium	34
Propriétés des cétoles	35
Description des cétoles obtenus	35
<u>Cétones éthyléniques</u>	
Généralités	46
Agents de deshydratation	46
Propriétés	47
Description	48
<u>Cétones saturées</u>	66
<u>Conclusions générales</u>	69
<u>Bibliographie</u>	72

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

LE PARACHOR
Son emploi en Chimie organique

====ooOoo=====

Vu :

Les Membres du Jury

MM. J. COLONGE

R. PARIS

C. MENTZER

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des
Sciences de Lyon

R. DOUIN

Vu et permis d'imprimer :

Lyon le ~~02 SEPTEMBRE~~ 30 SEPTEMBRE 1954

Le Recteur

Président du Conseil de l'Université

A. ALLIX

